

# Rezidivmuster und Nachsorgediagnostik des kurativ operierten kolorektalen Karzinoms

Sergio Gottschalk

Disbui. München

1988







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554816\\_0027](https://archive.org/details/IA41554816_0027)

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern  
(Direktor: Prof. Dr. G. Heberer)  
der Universität München

**Rezidivmuster und Nachsorgediagnostik des kurativ operierten  
kolorektalen Karzinoms**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Sergio Gottschalk  
aus  
Buenos Aires

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Denecke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Heberer

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.04.1988

Meiner Familie  
und Chiara

Prof. Dr. V.P. Gutierrez  
Prof. Dr. R. Gil  
Dr. C. Arozamena



## INHALTSVERZEICHNIS

|        |                                                                              |    |
|--------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.     | EINLEITUNG                                                                   | 1  |
| 2.     | MATERIAL UND METHODE                                                         | 3  |
| 2.1.   | Krankengut                                                                   | 3  |
| 2.2.   | Alter und Geschlecht                                                         | 3  |
| 2.3.   | Tumorlokalisation                                                            | 10 |
| 2.4.   | Operationsverfahren                                                          | 12 |
| 2.5.   | Tumorstadium                                                                 | 13 |
| 2.6.   | Differenzierungsgrad                                                         | 18 |
| 2.7.   | Nachsorge                                                                    | 18 |
| 2.8.   | Definition des Rückfalls (lokoregionäres Rezidiv<br>und/oder Fernmetastasen) | 19 |
| 2.9.   | 5-Jahres-Überlebensrate                                                      | 20 |
| 2.10.  | 5-Jahres-Rückfallsrate                                                       | 20 |
| 3.     | ERGEBNISSE                                                                   | 21 |
| 3.1.   | 5-Jahres-Überlebensrate                                                      | 21 |
| 3.2.   | 5-Jahres-Rückfallsrate                                                       | 27 |
| 3.3.   | Diagnose des Rückfalls                                                       | 30 |
| 3.3.1. | Postoperative CEA-Bestimmung                                                 | 30 |
| 3.3.2. | Erste Anzeichen eines Rückfalls                                              | 34 |
| 3.3.3. | Diagnosesicherung                                                            | 38 |
| 3.3.4. | Diagnose eines Zweittumors                                                   | 39 |
| 3.4.   | Lokalisation eines Rückfalls                                                 | 39 |
| 3.4.1. | Gesamtkrankengut                                                             | 39 |
| 3.4.2. | Abhängigkeit vom Primärtumorstadium                                          | 44 |
| 3.4.3. | Abhängigkeit vom primären Operationsverfahren                                | 45 |
| 3.5.   | Auftreten des Rückfalls - Zeitpunkt der Diagnose-<br>stellung                | 47 |
| 3.6.   | Risikofaktoren                                                               | 47 |
| 3.6.1. | Verhältnis zwischen Rückfall und Tumorstadium                                | 47 |
| 3.6.2. | Verhältnis zwischen Rückfall und Geschlecht                                  | 56 |
| 3.6.3. | Verhältnis zwischen Rückfall und Alter                                       | 58 |
| 3.6.4. | Verhältnis zwischen Rückfall und Lokalisation des<br>Primärtumors            | 61 |

|        |                                                    |    |
|--------|----------------------------------------------------|----|
| 3.6.5. | Verhältnis zwischen Rückfall und Operationsver-    | 62 |
|        | fahren                                             |    |
| 3.6.6. | Verhältnis zwischen Rückfall und Differenzierungs- | 63 |
|        | grad                                               |    |
| 3.6.7. | Präoperative CEA-Bestimmung                        | 69 |
| 3.7.   | Therapeutische Konsequenzen                        | 69 |
| 3.7.1. | Verhältnis zwischen Rückfall und Reoperations-     | 69 |
|        | häufigkeit                                         |    |
| 3.7.2. | Kurative Reoperationen bei Kolon- und Rektum-      | 70 |
|        | karzinompatienten                                  |    |
| 4.     | DISKUSSION                                         | 74 |
| 4.1.   | Alter                                              | 74 |
| 4.2.   | Geschlecht                                         | 74 |
| 4.3.   | Überlebensrate                                     | 75 |
| 4.4.   | Rückfallsrate                                      | 76 |
| 4.4.1. | Tumorstadium                                       | 79 |
| 4.4.2. | Verhältnis zwischen Rückfall und Lokalisation      |    |
|        | des Primärtumors                                   | 81 |
| 4.4.3. | Differenzierungsgrad                               | 81 |
| 4.4.4. | Lokalisation des Rückfalls                         | 82 |
| 4.4.5. | Auftreten des Rückfalls                            | 82 |
| 4.5.   | CEA-Bestimmung                                     | 83 |
| 4.5.1. | Präoperative CEA-Bestimmung                        | 83 |
| 4.5.2. | Postoperative CEA-Bestimmung                       | 84 |
| 4.6.   | Diagnose des Rückfalls                             | 86 |
| 4.7.   | Effektivität der Nachsorge                         | 87 |
| 4.8.   | Diagnose von metachronen Tumoren                   | 92 |
| 5.     | ZUSAMMENFASSUNG                                    | 93 |
| 6.     | LITERATUR                                          | 96 |
|        | NACHWORT                                           |    |

## 1. EINLEITUNG

1985 waren beispielsweise in den USA ca. 138.000 Menschen an einem kolorektalen Karzinom erkrankt; ca. 59.000 Patienten verstarben daran (157). Dieses Verhältnis war in den letzten 30 Jahren konstant (23, 85). Nach Angaben, die von WHO veröffentlicht wurden, ergibt sich, daß die Kolon-  
rektumkarzinomhäufigkeit bei Männern an 3. Stelle und bei Frauen an 4. Stelle liegt (103).

Daraus ist ersichtlich, daß es nach wie vor bei einer Anzahl von Patienten zu Rückfällen kommt.

Bei einer - wenn auch kleinen - Zahl dieser Kranken besteht die Möglichkeit einer erneuten kurativen Operation. Sie hängt grundsätzlich von der Lokalisation ab (80, 93, 98).

Das heutige Bemühen der Ärzte gilt einer frühzeitigen Diagnose der Rückfälle, um dem Patienten eine bessere Heilungsmöglichkeit bieten zu können.

Die Bemühungen der Chirurgen, den Rückfall möglichst früh zu diagnostizieren, zeigen sich an Einzelfällen, die zum Teil mehr als drei Jahrzehnte zurückgehen. Wangenstein et al. (145, 146, 147) hatten in den fünfziger Jahren ein Protokoll entwickelt, das auf Patienten, die wegen eines Kolon-, eines Rektum- bzw. eines Magenkarzinoms radikal operiert worden waren, angewandt wurde. In einem vorherbestimmten Zeitraum - im Normalfall sechs bis acht Monate nach der Operation - wurde reoperiert mit dem Ziel, einen Rückfall möglichst früh behandeln zu können. Die Ergebnisse entsprachen jedoch nicht den Erwartungen.

1959 forderten Bacon und Berkeley (6) eine strenge und regelmäßige Kontrolle des postoperativen Verlaufes und stellten fest, daß klinische Untersuchungen, Rektosigmoideoskopie und Kolonkontrasteinlauf für eine derartige Betreuung unumgänglich seien.

Gold und Freedman (45) haben 1965 den Begriff des "karzinomembrionalen Antigens" (CEA) eingeführt. Sie beschrieben damit ein Antigen, welches

sich normalerweise in fetalen Darmextrakten, aber auch beim kolorektalen Karzinom in höherer Konzentration nachweisen ließ.

Thomson et al. (131) haben 1969 eine Technik entwickelt, mit welcher der umlaufende CEA-Wert des Blutplasmas quantitativ bestimmt werden konnte. Diese Technik wurde im Laufe der Zeit verbessert, um die Leistungsfähigkeit der Methode zu erhöhen.

Um eine frühe Rückfalldiagnose zu erreichen, wurden auch andere Diagnoseverfahren wie Computertomographie, Sonographie oder endoskopische Verfahren eingesetzt.

Aus naheliegenden Gründen haben sich in den verschiedenen medizinischen Zentren Nachsorgeprotokolle auf der Grundlage der oben erwähnten Diagnoseverfahren entwickelt, obwohl hinsichtlich Effektivität, Nutzen und Wertigkeit noch kein ideales Protokoll existiert.

In diesem Zusammenhang müssen jedoch verschiedene Aspekte berücksichtigt werden. Einerseits stellt sich die Frage, ob ein Nachsorgeprotokoll durch eine strenge Kontrolle mit aufwendigen Diagnoseverfahren wirklich eine "rechtzeitige" Diagnose gewährleisten und dem Patienten somit eine erneute Heilungschance geben kann. Andererseits spielen auch die psychische Belastung des Patienten und die hohen ökonomischen Kosten eine noch ungeklärte Rolle.

Ein unbestreitbarer Vorteil, den eine strenge Nachsorgekontrolle bietet, ist die Möglichkeit, bei einer Risikogruppe metachrone Tumore diagnostizieren zu können (72, 93).

Ideal wäre ein Nachsorgeprotokoll, welches eine möglichst frühe Rückfalldiagnose gewährleistet, die Kosten möglichst gering hält und die Mitarbeit der Patienten (Compliance) gewährleistet.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Charakteristika und der postoperative Verlauf der Patienten, die wegen eines kolorektalen Karzinoms radikal operiert worden waren, analysiert. Ebenfalls wurden die Ergebnisse des

Nachsorgeprogramms ausgewertet, das von der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern (Direktor: Prof. Dr. G. Heberer) durchgeführt wurde.

## **2. MATERIAL UND METHODE**

### **2.1. Krankengut**

463 Patienten mit der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms wurden zwischen dem 01.01.1981 und dem 31.12.1984 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern (München), radikal operiert. Bei nicht ganz einem Viertel aller Patienten wurden die Nachsorgeuntersuchungen in unserer Klinik durchgeführt. 20 Patienten (Dunkelziffer: 4 %) konnten wegen unzureichender postoperativer Angaben nicht evaluiert werden. Bei allen anderen Patienten wurden Informationen über den Krankheitsverlauf telefonisch oder schriftlich vom Hausarzt, behandelnden Fachärzten oder vom behandelnden Krankenhaus abgefragt.

Die 443 Patienten, die von dieser Arbeit erfaßt werden, wurden sowohl als Ganzes (Patienten mit kolorektalem Karzinom) als auch getrennt nach Kolonkarzinom (n=209) und Rektumkarzinom (n=234) analysiert.

### **2.2. Alter und Geschlecht**

226 Patienten waren weiblich, 217 männlich (Abb. 1a-e).

Der Altersmittelwert betrug 63,25 Jahre, wobei die Extreme zwischen 31 und 89 Jahren lagen (Abb. 2a). Zwischen Kolon- und Rektumkarzinompatienten war die Geschlechtsverteilung kaum verschieden (Abb. 2b).



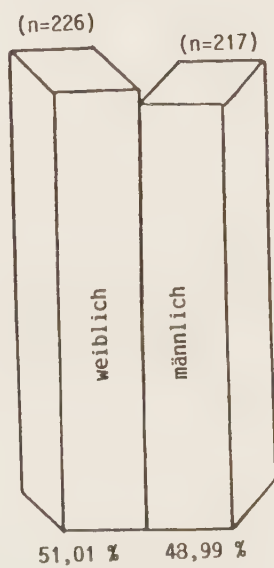
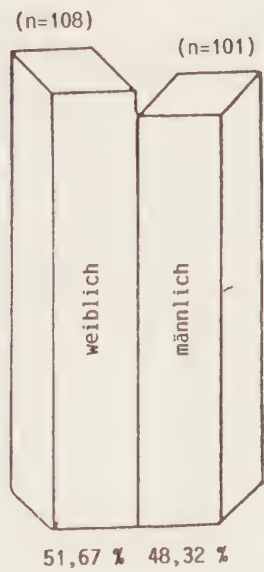
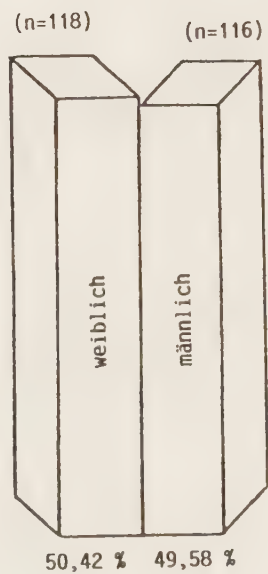


Abb. 1a: Patienten mit kolorektalem Karzinom. Geschlechtsverteilung (n=443)



**Abb. 1b:** Patienten mit Kolonkarzinom. Geschlechtsverteilung ( $n=209$ )



**Abb. 1c:** Patienten mit Rektumkarzinom. Geschlechtsverteilung (n=234)

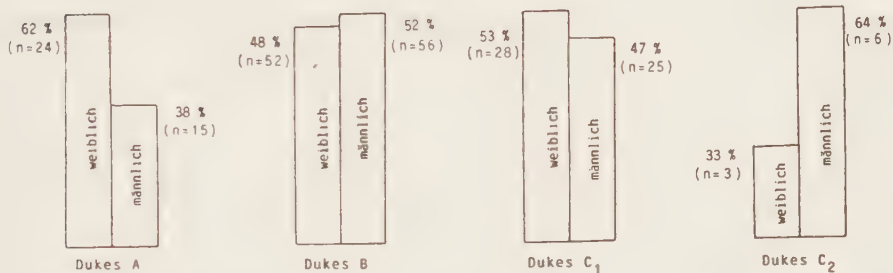


Abb. 1d: Kolonkarzinom. Geschlechtsverteilung nach Tumorstadium (Dukes Klassifikation)

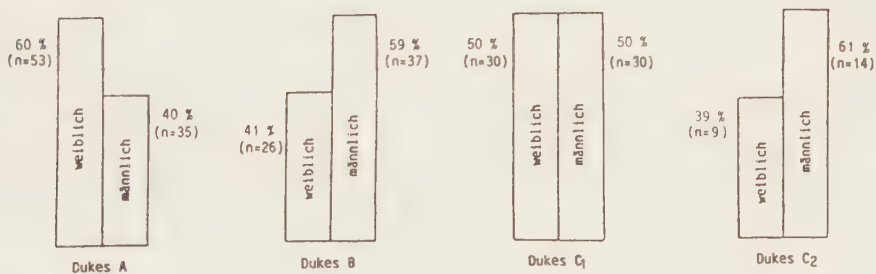


Abb. 1e: Rektumkarzinom. Geschlechtsverteilung nach Tumorstadium (Dukes Klassifikation)

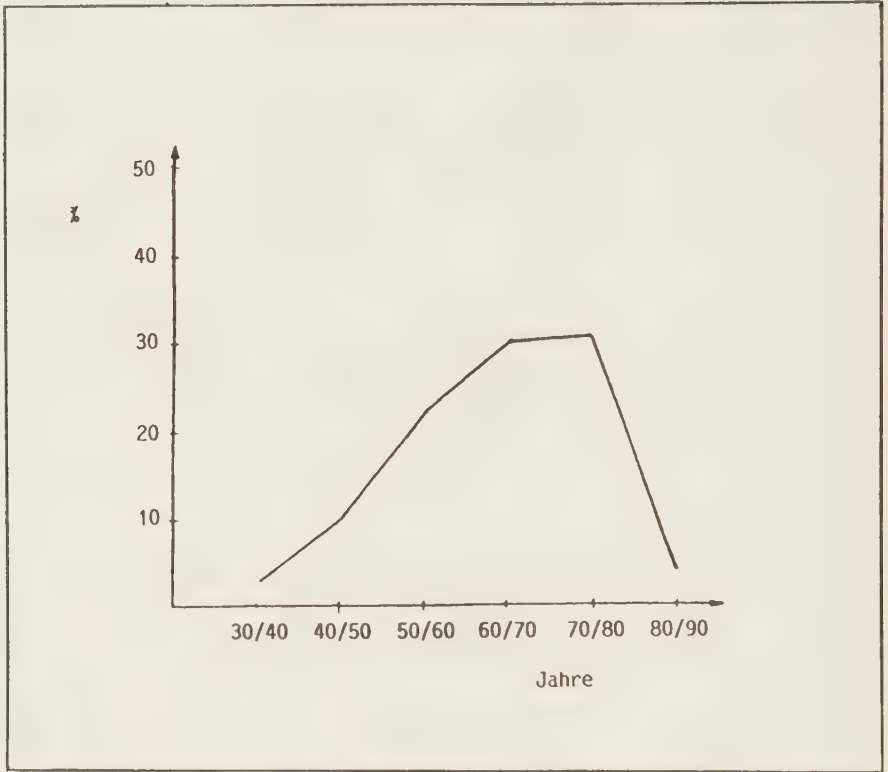
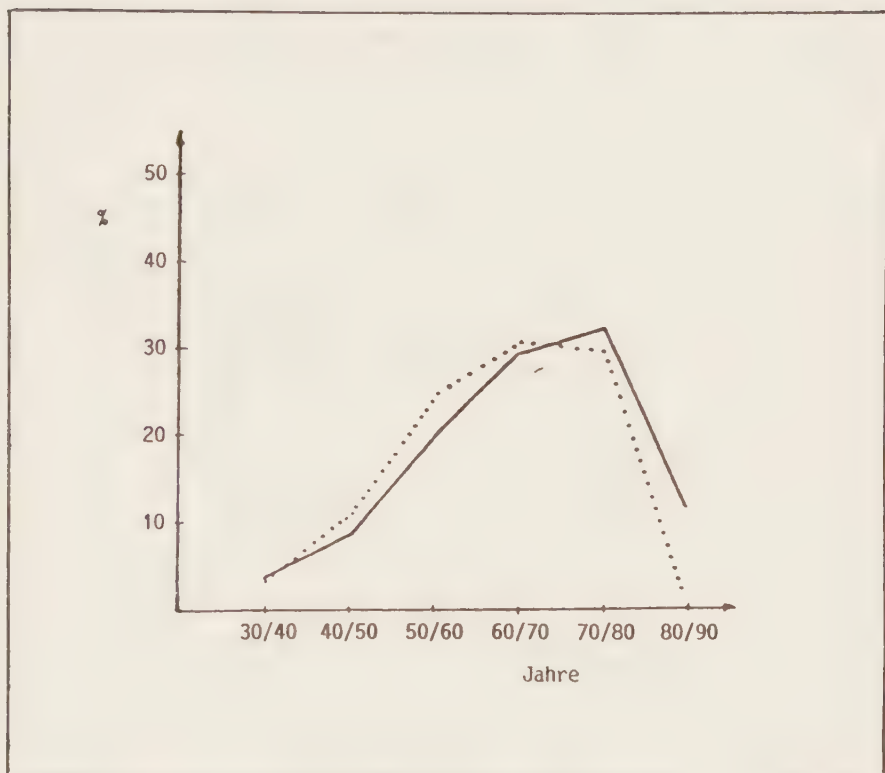


Abb. 2a: Patienten mit kolorektalem Karzinom. Altersverteilung (n=443)



**Abb. 2b:** Patienten mit kolorektalem Karzinom. Altersverteilung.

Kolonkarzinom: — (n=209)

Rektumkarzinom: .... (n=234)

### 2.3. Tumorlokalisation

Die Abbildungen 3a-b zeigen die verschiedenen anatomischen Tumorlokalisationen. Die häufigste Lokalisation des Kolonkarzinoms war im Sigma (40,19 %).

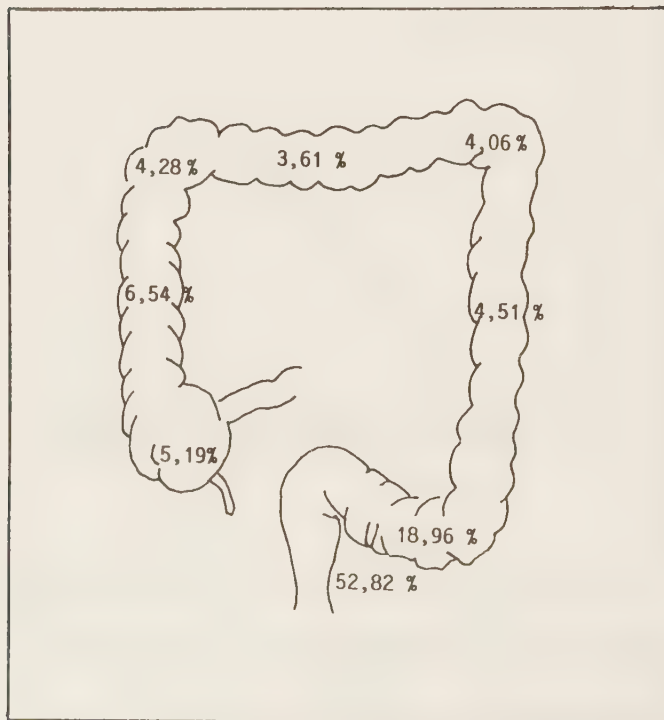
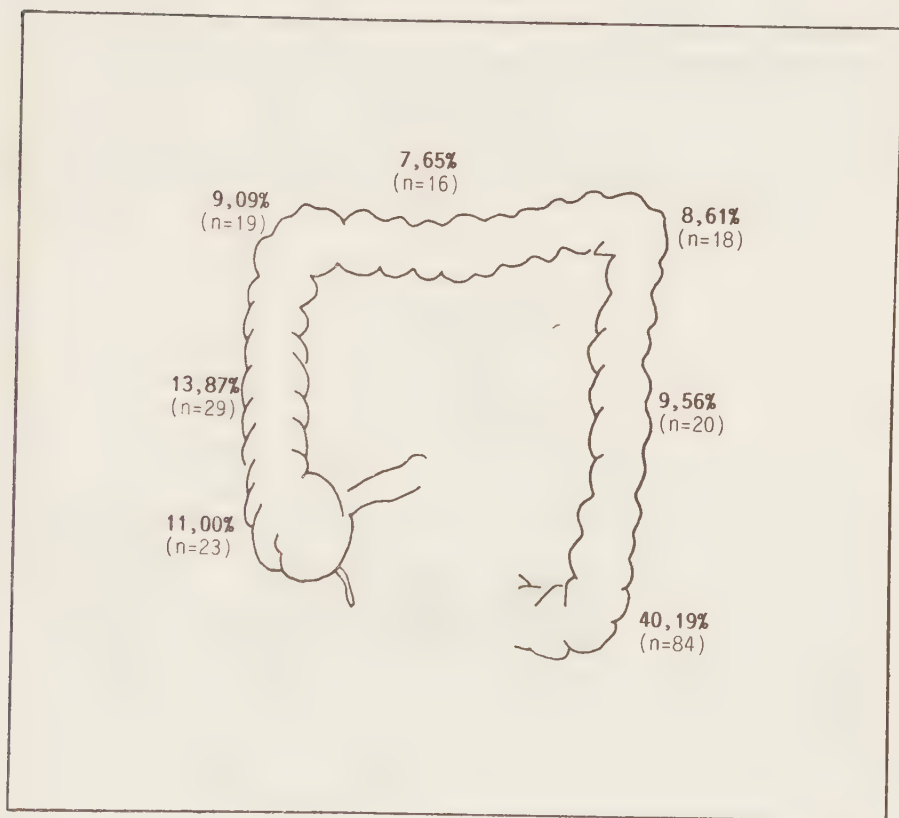


Abb. 3a: Kolorektales Karzinom. Anatomische Tumorlokalisationen (n=443)



**Abb. 3b:** Kolonkarzinom. Anatomische Tumorlokalisationen (n=209)

## 2.4. Operationsverfahren

Aus Tab. Ia-b kann man die unterschiedlichen Operationsverfahren erkennen. Bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko der Dukes A Klassifikation wurden Operationsverfahren mit einem geringen Umfang durchgeführt (z. B. transanale Rektumresektion, Kolonwandresektion usw.).

---

| Operationsverfahren        | n   | %      |
|----------------------------|-----|--------|
| Sigmaresektion             | 83  | 39,71  |
| Hemicolektomie rechts      | 68  | 32,53  |
| Hemicolektomie links       | 35  | 16,74  |
| Transversumresektion       | 16  | 7,65   |
| Erweiterte Hemicolekt. li. | 5   | 2,39   |
| Colonwandresektion         | 2   | 0,95   |
| Insgesamt                  | 209 | 100,00 |

---

Tab. Ia: Kolonkarzinom. Operationsverfahren

---

| Operationsverfahren         | n   | %      |
|-----------------------------|-----|--------|
| Abd.-perineale Exstirpation | 81  | 34,61  |
| Anteriore Resektion         | 61  | 26,06  |
| Tiefe anteriore Resektion   | 76  | 32,47  |
| Begrenzte Verfahren         | 15  | 6,41   |
| Totale Coloprotektomie      | 1   | 0,42   |
| Insgesamt                   | 234 | 100,00 |

---

Tab. Ib: Rektumkarzinom. Operationsverfahren

## 2.5. Tumorstadium

Um den Tumorinvasionsgrad zu bestimmen ist die Dukes-Klassifikation (31), welche bei radikaler Kolorektalchirurgie die Stadien A, B, C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> enthält, angewandt worden (Abb. 4, 5a-c). Wenn die Lymphknotenmetastasen im pathologisch untersuchten Präparat weniger als 3 cm vom Primärtumor entfernt waren, wurde der Tumor als Dukes C<sub>1</sub> klassifiziert. Bei einem Abstand von 3 cm und mehr wurde der Tumor als Dukes C<sub>2</sub> klassifiziert. Bei Kolonkarzinompatienten war Dukes B mit 51,67 % das häufigste Stadium, während dies beim rektalen Karzinom das Stadium Dukes A (37,60 %) war.

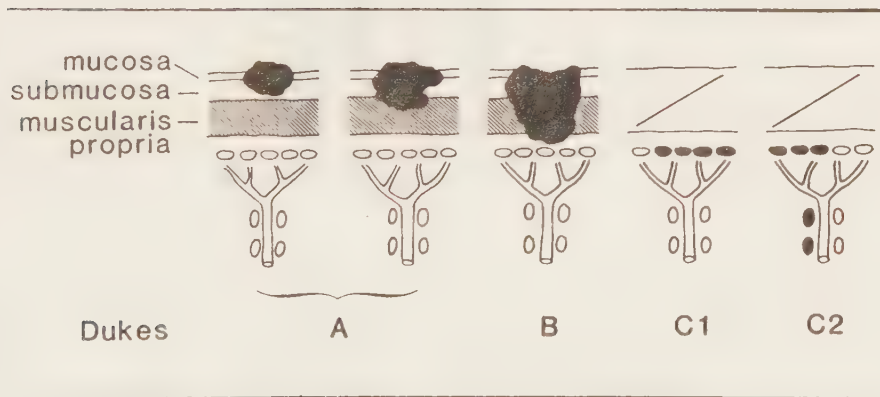
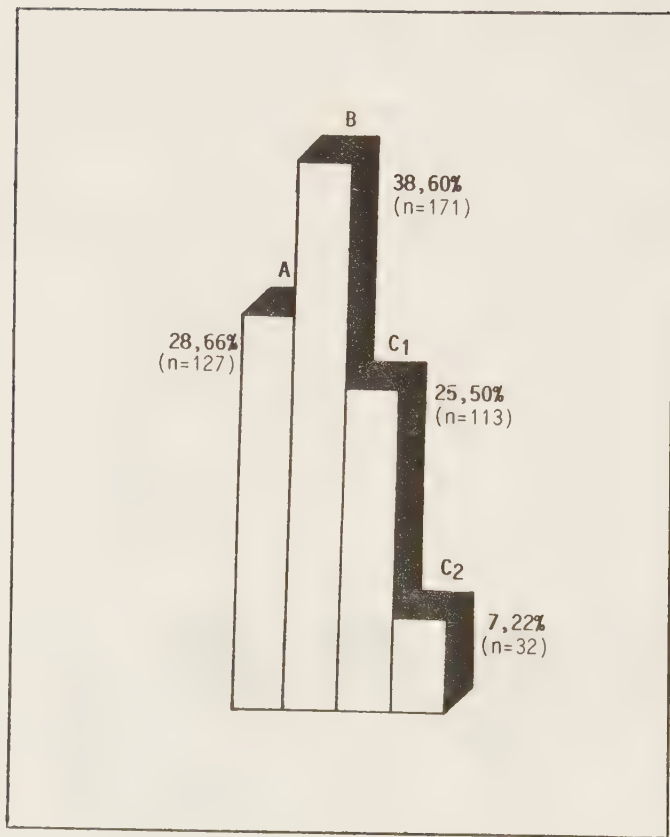
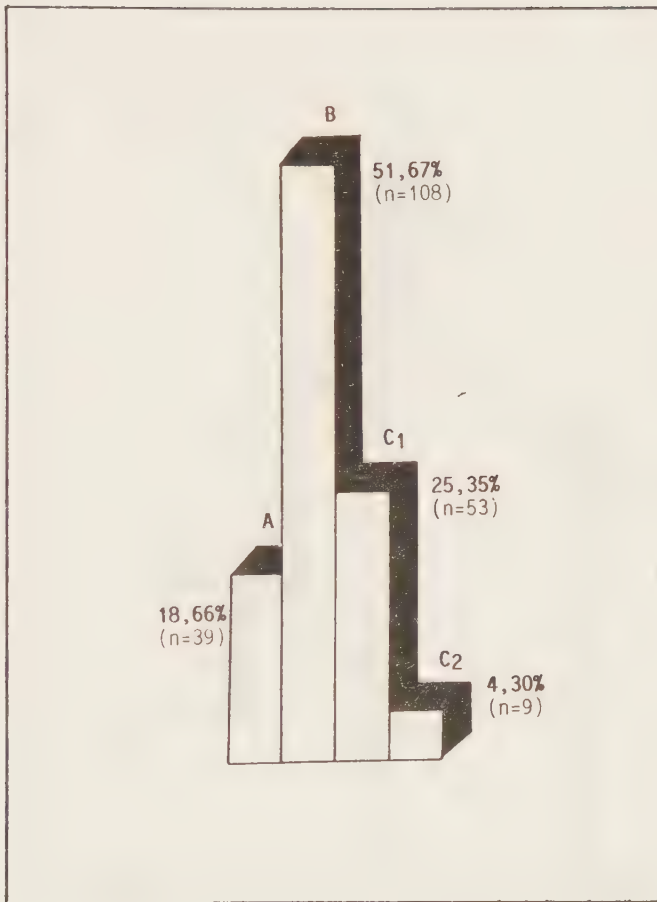


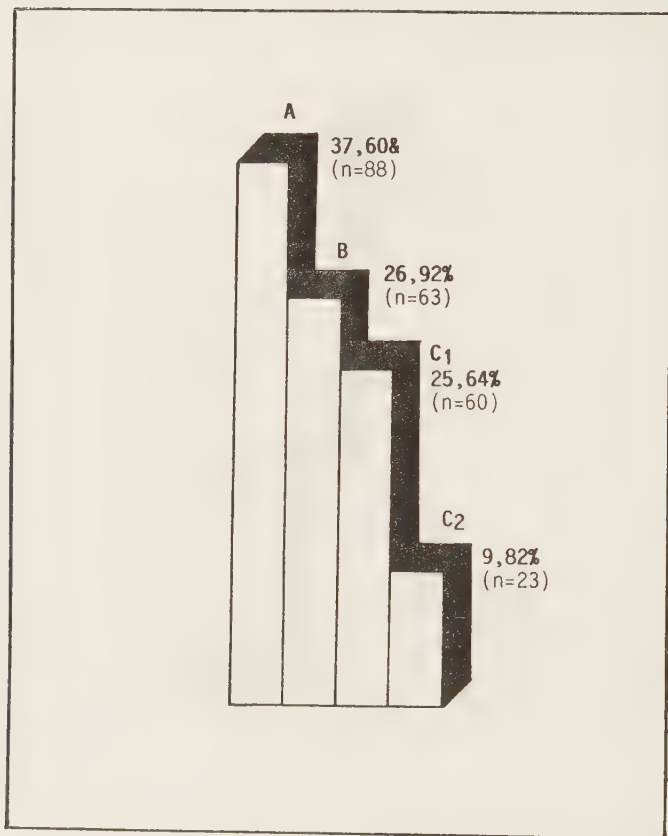
Abb. 4: Klassifikation nach Dukes.



**Abb. 5a:** Kolorektales Karzinom. Verteilung nach Tumor-  
stadium (Dukes Klassifikation) (n=443)



**Abb. 5b:** Kolonkarzinom. Verteilung nach Tumorstadium  
(Dukes Klassifikation) (n=209)



**Abb. 5c:** Rektumkarzinom. Verteilung nach Tumorstadium  
(Dukes Klassifikation) (n=234)

In Abb. 6 ist die Verteilung der Stadien nach der TNM-Klassifikation dargestellt.

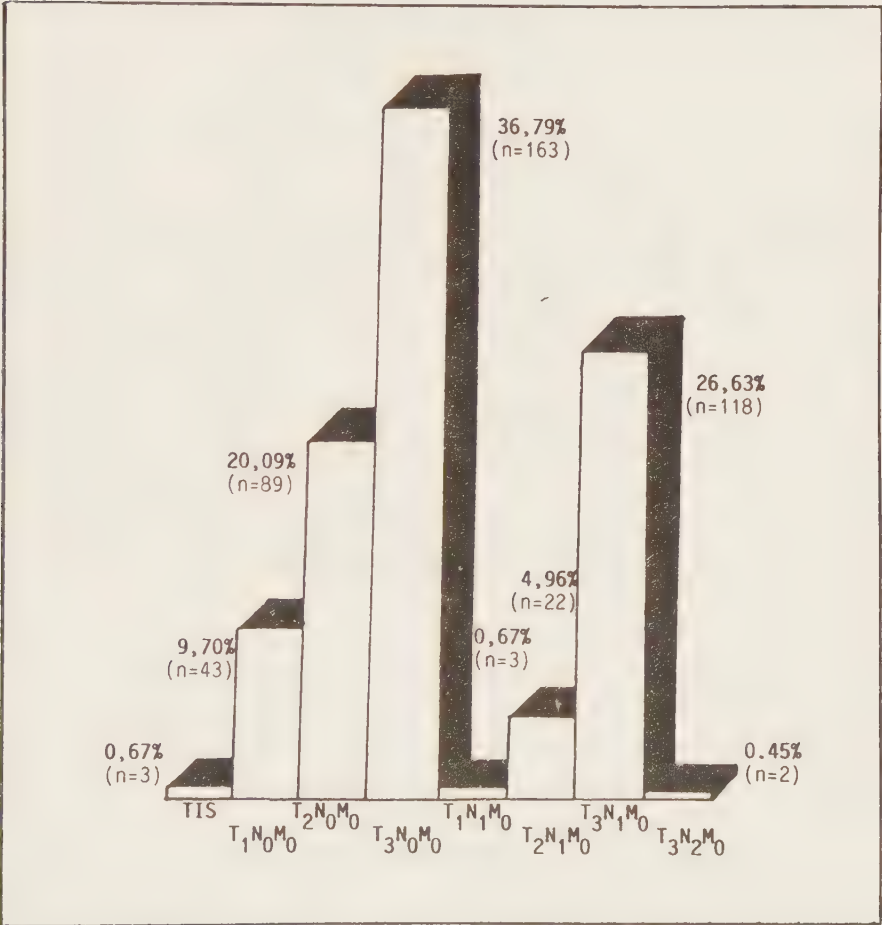


Abb. 6: Kolorektales Karzinom. Verteilung nach Tumorstadium (TNM Klassifikation) (n=443)

## 2.6. Differenzierungsgrad

Die Karzinome wurden nach dem histologischen Differenzierungsgrad in  $G_I$  (gut differenziert),  $G_{II}$  (mäßig differenziert) und  $G_{III}$  (undifferenziert) gruppiert. Die Bezeichnungen  $G_{I-II}$  und  $G_{II-III}$  wurden gewählt, wenn der Tumor einen dazwischenliegenden Differenzierungsgrad hatte (Tab. II).

| Differenzierungsgrad | n   | %      |
|----------------------|-----|--------|
| I                    | 30  | 6,77   |
| I-II                 | 10  | 2,25   |
| II                   | 308 | 69,52  |
| II-III               | 44  | 9,93   |
| III                  | 51  | 11,51  |
| insgesamt            | 443 | 100,00 |

**Tab. II:** Kolorektales Karzinom.  
Differenzierungsgrad

## 2.7. Nachsorge

Aus Schema I kann man das Nachsorgeprotokoll der kurativ operierten Patienten bei Kolon- und Rektumkarzinom ansehen.

Bei Verdacht auf Rückfall wurden außerdem andere ergänzende Diagnoseverfahren, die nicht durch die genannten Protokolle erfaßt worden sind, durchgeführt; so z. B. Immunszintigraphie, Thorax-CT, Skelettszintigraphie.



## Nachsorge : Colorektales Karzinom

(Kurative Primäroperation)

- ▲ nach Karzinom des Kolon ascendens und transversum
- nach anteriorer Resektion und localer Exzision sowie Sigma - und Descendenskarzinom
- nach abdomino - perinealer Rektumextirpation

| Jahr<br>Monat       | 1           |             |             |             |             | 2           |             |             |             | 3           |             | 4           |             | 5           |             |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                     | 2           | 4           | 6           | 8           | 12          | 16          | 18          | 21          | 24          | 30          | 33          | 42          | 48          | 60          |             |
| Klin.Kontrolle, CEA | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● | ▲<br>○<br>● |
| Rektoskopie         |             | ○           |             |             | ○           |             | ○           |             |             | ○           | ○           |             | ○           |             |             |
| CT - Abd. / Becken  |             |             | ○<br>●      |             | ○<br>●      |             |             |             | ○<br>●      |             |             |             |             |             | ○<br>●      |
| Lebersono           |             |             |             |             | ▲           |             | ○<br>●      |             | ▲           |             | ▲<br>●      |             | ▲<br>●      |             | ▲           |
| Rö : Thorax         |             |             |             |             | ▲<br>○<br>● |             |             |             | ▲<br>○<br>● |             | ▲<br>○<br>● |             | ▲<br>○<br>● |             | ▲<br>○<br>● |
| Koloskopie / KE     |             |             | ▲           |             | ▲           |             | ▲           |             | ▲<br>○<br>● |             | ▲           |             |             |             | ▲<br>○<br>● |

Schema I: Nachsorgeprogramm radikal operierter Patienten mit kolorektalem Karzinom.

### 2.8. Definition des Rückfalls (lokoregionäres Rezidiv und/oder Fernmetastasen)

Als lokoregionäres Rezidiv wurde der Nachweis von Tumorgewebe im kleinen Becken gewertet. Damit werden das eigentliche Anastomosenrezidiv und das Rezidiv in den Beckenlymphknoten zusammengefaßt.

Die Bezeichnung "Fernmetastasen" schließt Leber-, Lungen-, Knochen-, Gehirn-, Mediastinal- und Hautmetastasen sowie eine Peritonealkarzinose ein.

Der Ausdruck "Rückfall" wird im folgenden bei Patienten mit lokoregionärem Rezidiv und/oder Fernmetastasen angewandt.

Das Vorliegen eines Rückfalles wurde durch histologische Sicherung anhand von Biopsie (durch Rektoskopie, Koloskopie, Feinnadelpunktion CT- oder Sonogramm gesteuert) oder durch Diagnosestellung mit bildgebenden Verfahren (Leber-CT, Leber-Sonographie, Becken-CT, Röntgen-Thorax, Thorax-CT, Kolonkontrasteinlauf, Immunszintigraphie) definiert.

Die CEA-Konzentration wurde in diesem Sinne nicht zur Diagnosesicherung eines Rückfalls angewandt. Jedoch wurden bei einer ständigen Erhöhung des CEA-Wertes die Nachsorgeuntersuchungen intensiviert, um einen Tumorrückfall auszuschließen.

Als Zeitpunkt des Auftretens eines Rückfalles wurden allerdings retrospektiv die frühesten verdächtigen bzw. hinweisenden Symptome, wie z. B. Schmerzen, Blutung und Aszites, nicht aber beispielsweise Gewichtsabnahme allein bestimmt.

## **2.9. 5-Jahres-Überlebensrate**

Der Medianwert der Nachbeobachtungszeit betrug 37,70 Monate mit Extremwerten zwischen 4 und 72 Monaten.

Um die korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate zu errechnen, wurde die Aktuarmethode (actuarial life table method) angewandt (24).

## **2.10. 5-Jahres-Rückfallsrate**

Die rückfallfreie Überlebenszeit, bzw. die Zeit bis zum "gesicherten" Auftreten eines Rückfalles wurde nach derselben Methode wie die 5-Jahres-Überlebensrate berechnet.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. 5-Jahres-Überlebensrate

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug insgesamt 75,17 %. Die korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate betrug 66 % (Abb. 7a). Bei Patienten mit Tumorstadium Dukes A war diese 89 %, beim Stadium Dukes B 77 %, beim Stadium Dukes C<sub>1</sub> 40 % und beim Stadium C<sub>2</sub> 32 % (Abb. 7b). In den Abbildungen 8a-b und 9a-b ist diese Verteilung bei Kolon- und Rektumkarzinompatienten dargestellt.

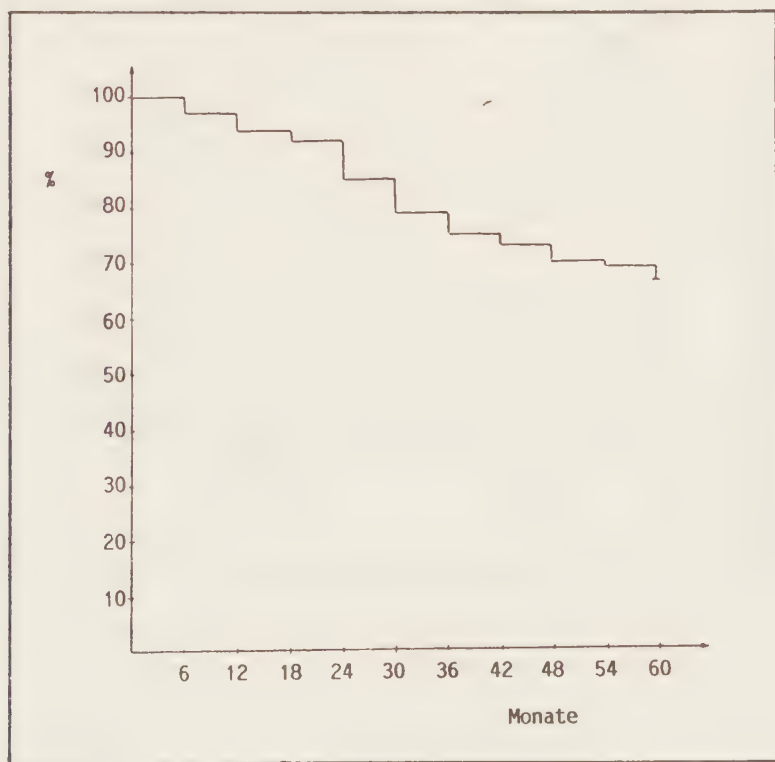


Abb. 7a: Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem kolorektalen Karzinom (Gesamtkrankengut).

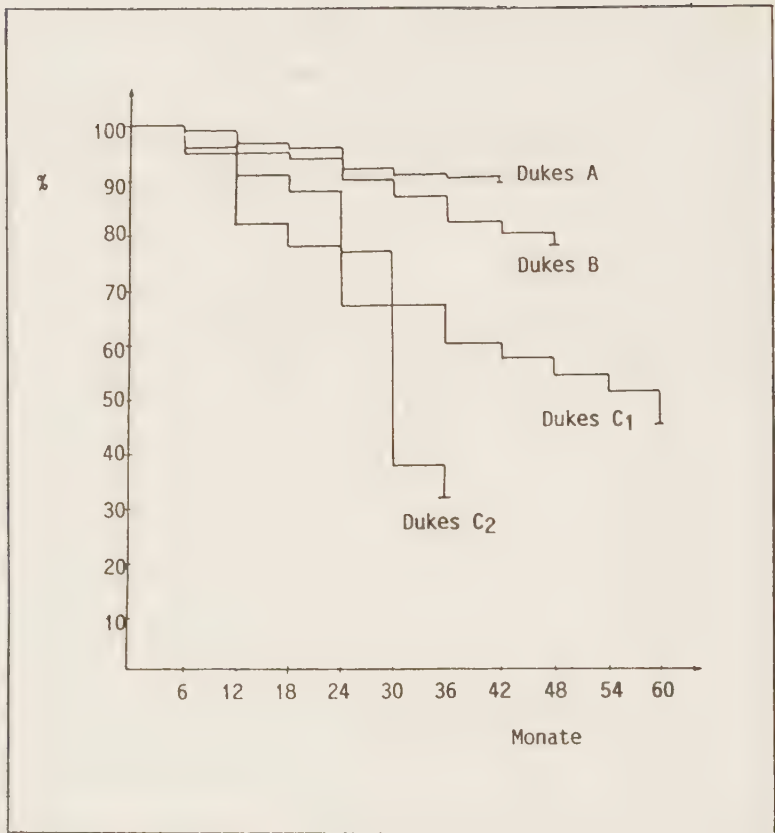
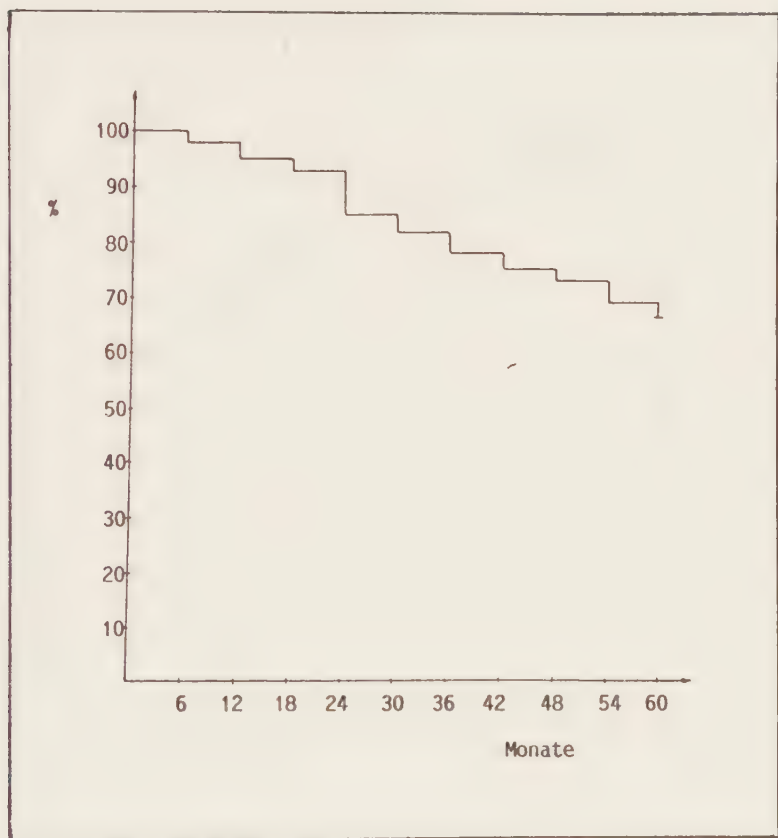
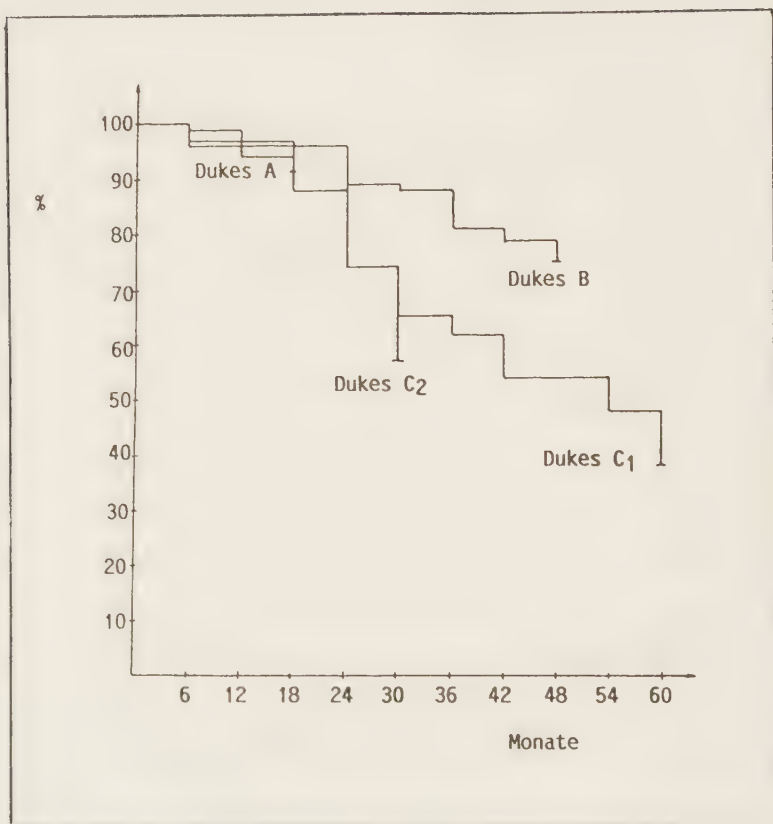


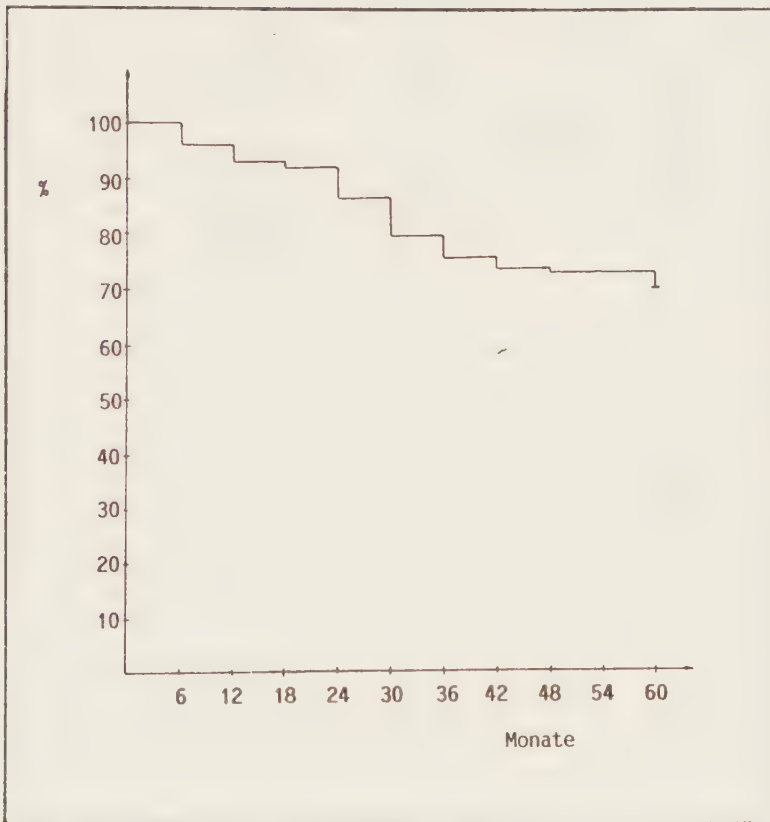
Abb. 7b: Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem kolorektalen Karzinom aufgeteilt nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).



**Abb. 8a:** Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem Kolonkarzinom.



**Abb. 8b:** Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem Kolonkarzinom aufgeteilt nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).



**Abb. 9a:** Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem Rektumkarzinom.

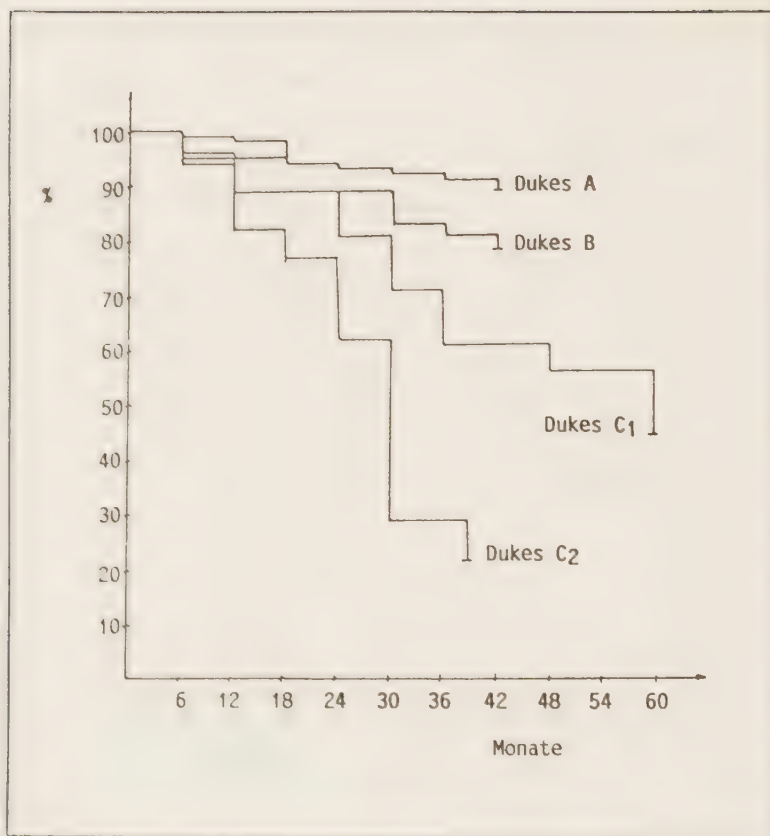
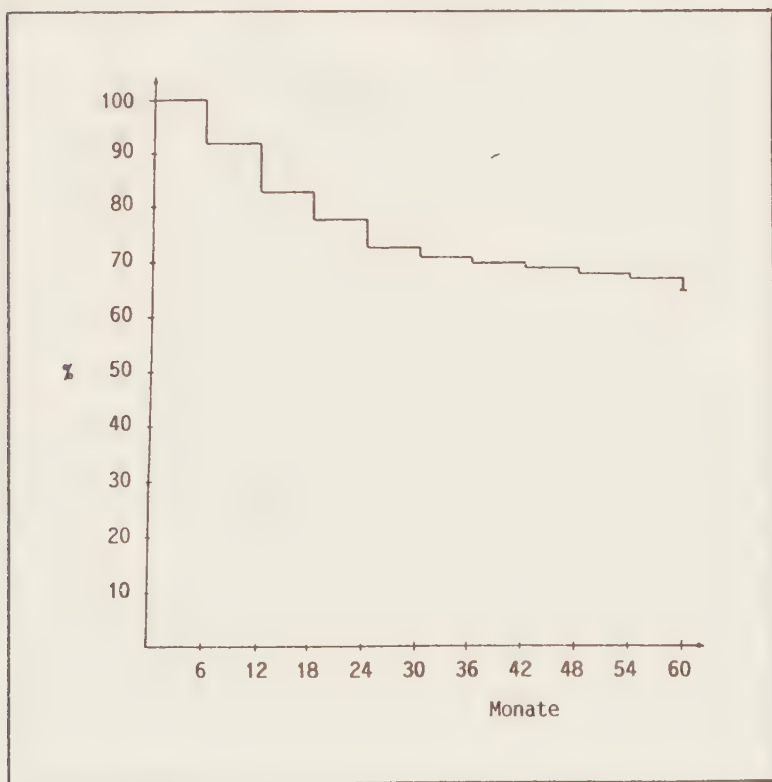


Abb. 9b: Korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate nach operiertem Rektumkarzinom aufgeteilt nach Tumorstadium (Dukes-klassifikation).

Die Todesursache war bei 93 von 115 Patienten (80,86 %), die während der Nachsorge verstorben sind, tumorbedingt.

### 3.2. 5-Jahres-Rückfallsrate

Von den 443 Patienten, die wegen eines kolorektalen Karzinoms radikal operiert worden waren, hatten 132 (29,79 %) einen Rückfall. Die korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate betrug 35 % (Abb. 10a). Die Abbildungen 10b-c zeigen diese Rate bei Kolon- und Rektumkarzinompatienten getrennt.



**Abb. 10a:** Kolorektales Karzinom. Korrigierte rückfallsfreie Überlebensrate.

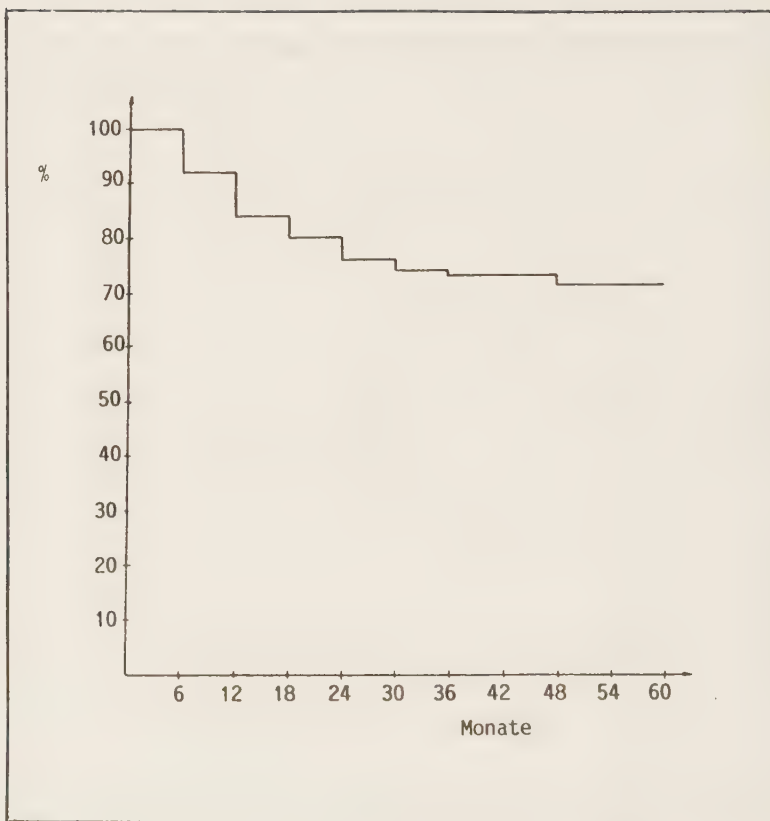
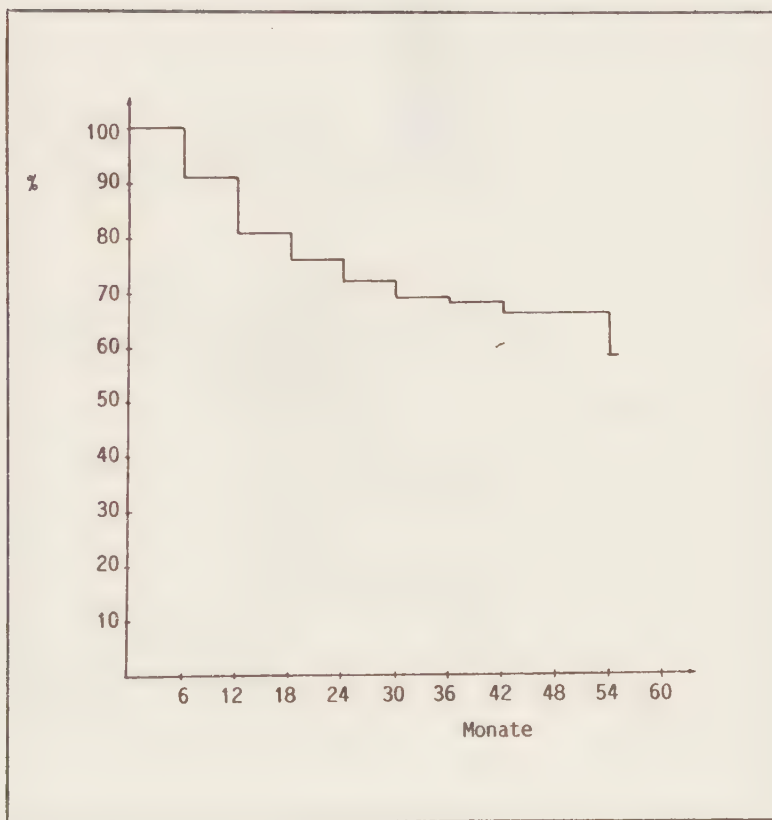


Abb. 10b: Kolonkarzinom. Korrigierte rückfallsfreie Überlebensrate.



**Abb. 10c:** Rektumkarzinom. Korrigierte rückfallsfreie Überlebensrate.

### 3.3. Diagnose des Rückfalls

#### 3.3.1. Postoperative CEA-Bestimmung

Bei 399 Patienten (90,06 %) wurden während der Nachsorge mehrere CEA-Bestimmungen durchgeführt (Abb. 11).

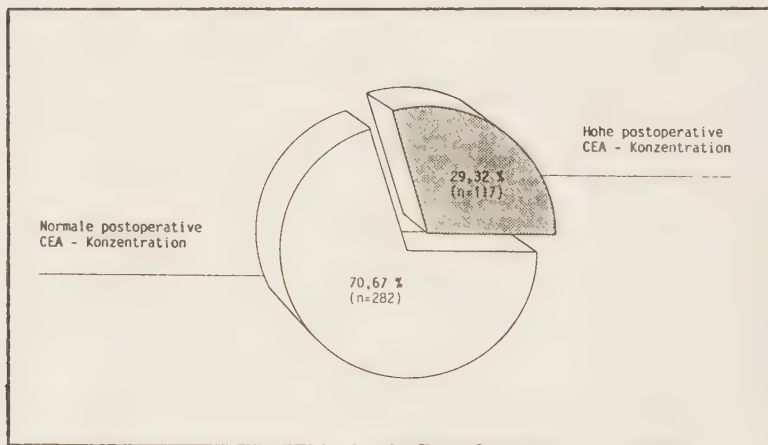
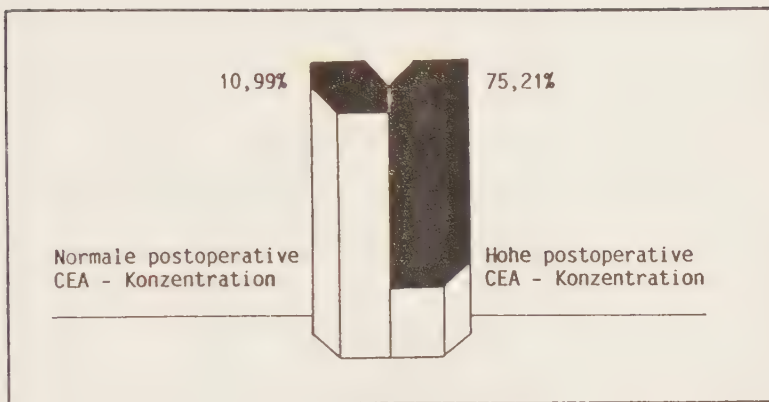


Abb. 11: Postoperative CEA-Bestimmung. Verteilung im Gesamtkranken-  
gut.

75,21 % der 117 Patienten, bei denen hohe postoperative CEA-Werte bestimmt wurden, haben im Laufe der Studie tatsächlich auch einen Rückfall erlitten. Im Gegensatz dazu ist es bei 10,99 % der Patienten, die durchgehend normale CEA-Werte zeigten, dennoch zu einem Rückfall gekommen (Abb. 12).



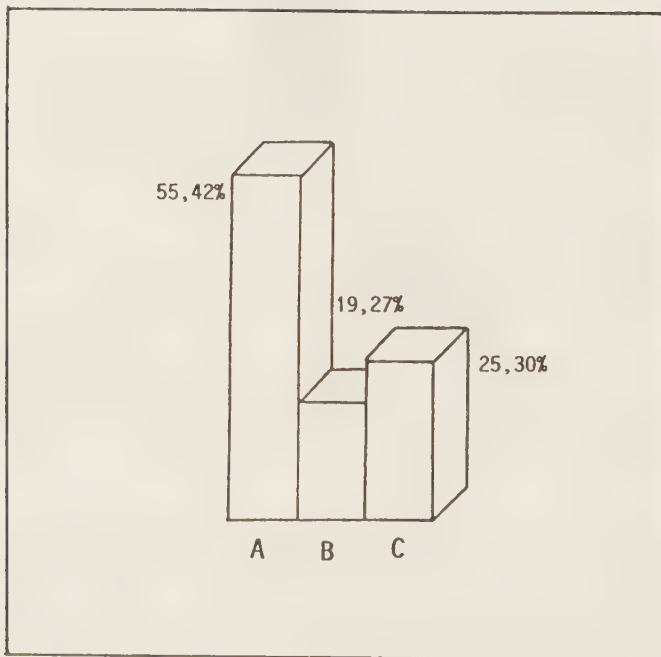
**Abb. 12:** Rückfallsrate nach postoperativer CEA-Bestimmung.

Damit hatte die CEA-Bestimmung in unserem Krankengut zur Aufdeckung eines Rückfalles eine Sensibilität von 74,10 %, eine Spezifität von 89,37 % und eine Treffsicherheit von 84,93 %.

In Bezug auf die zeitliche Relation zwischen der CEA-Wert-Erhöhung und dem Zeitpunkt der Rückfallsdiagnose wurde festgestellt, daß in 55,43 % der Fälle die CEA-Erhöhung der Diagnosesicherung vorausging (im Mittel um 4 1/2 Monate) und bei 19,27 % der Patienten gleichzeitig mit der endgültigen Diagnosestellung auftrat (Abb. 13).

Die Anwesenheit isolierter Lebermetastasen war in 92,85 der Fälle mit einer CEA-Erhöhung verbunden. Bei isolierten Lokalrezidiven, Peritonealkarzinosen oder Lungenmetastasen war das CEA zwischen 50 und 56 % erhöht (Abb. 14).

60 % der Patienten, die als Stadium Dukes A klassifiziert worden waren und einen Rückfall erlitten, hatten auch einen erhöhten CEA-Wert. Dieser Prozentsatz war beim Stadium Dukes B 73,80 %, bei Dukes C<sub>1</sub> 75,60 % und bei Dukes C<sub>2</sub> 78,94 %.

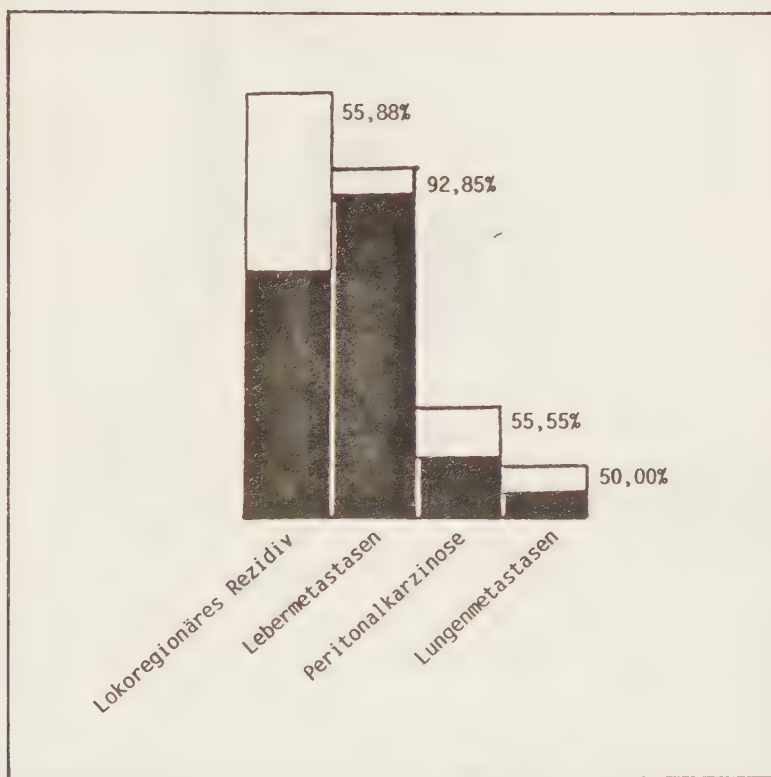


**Abb. 13:** Kolorektales Karzinom. Diagnose des Rückfalls:  
CEA-Erhöhung.

A: vor Diagnosesicherung mit anderen Verfahren

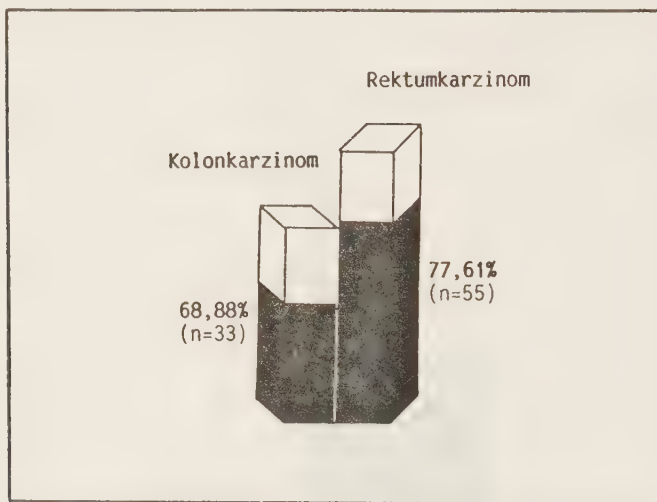
B: gleichzeitig mit der Diagnosesicherung

C: nach Diagnosesicherung



**Abb. 14:** Kolorektales Karzinom. Erhöhung des postoperativen CEA-Werts im Verhältnis zu isoliertem lokoregionärem Rezidiv und Fernmetastasen.

77,61 % der Rektumkarzinompatienten mit Rückfall hatten einen hohen postoperativen CEA-Wert, während diese Quote bei Kolonkarzinompatienten mit Rückfall 68,88 % betrug (Abb. 15).

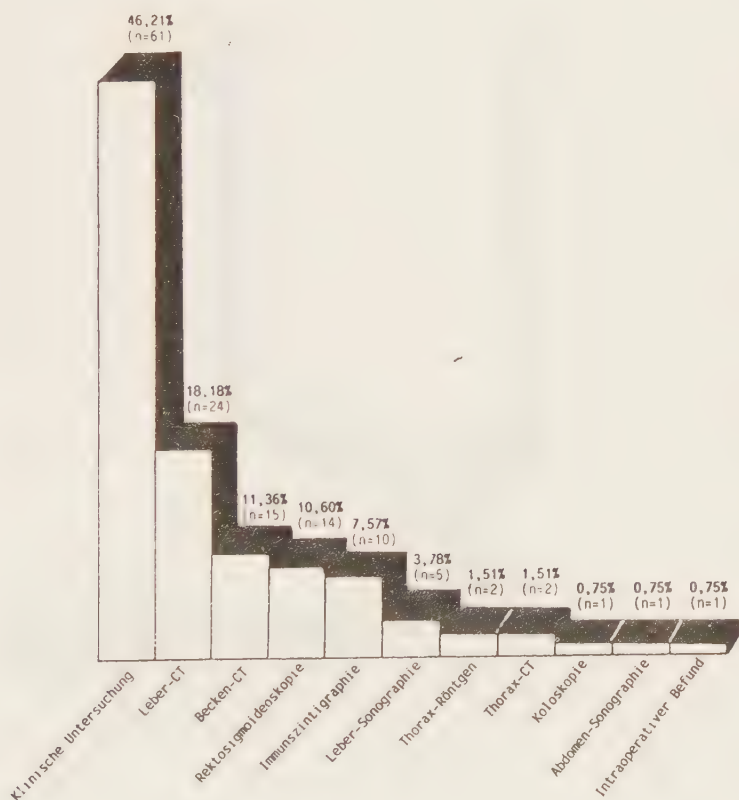


**Abb. 15:** Kolonkarzinom – Rektumkarzinom. Aussagekraft der postoperativen CEA-Wert-Erhöhung für die Diagnostik eines Rückfalls.

### 3.3.2. Erste Anzeichen eines Rückfalls

Die ersten Anzeichen eines Rückfalls ergaben sich durch die Symptomatologie während der Nachsorge oder bei klinischen Untersuchungen bei 61 Patienten (46,21 %) (Abb. 16).

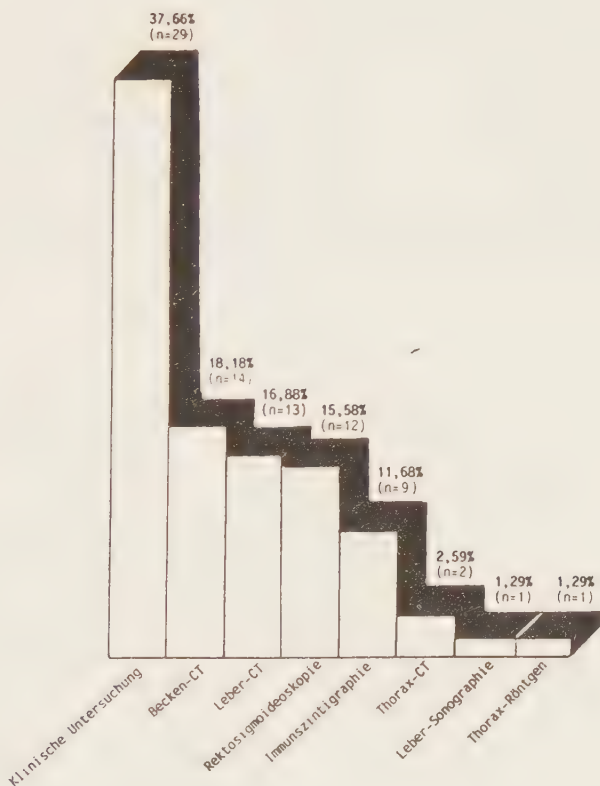
Wenn man den Rückfall bei Kolon- und Rektumkarzinom getrennt betrachtet, stellt man fest, daß sich die ersten Verdachtsmomente auf einen Rückfall nach Kolonkarzinom vor allem durch Symptomatologie und klinische Untersuchungen ergaben (58,18 %), auf einen Rückfall nach Rektumkarzinom hingegen nur in 37,66 % der Fälle (Abb. 17a-b).



**Abb. 16:** Primärtumor: kolorektales Karzinom. Erste positive Anzeichen des Rückfalls.



Abb. 17a: Primärtumor: Kolonkarzinom. Erste positive Anzeichen des Rückfalls (n=55).

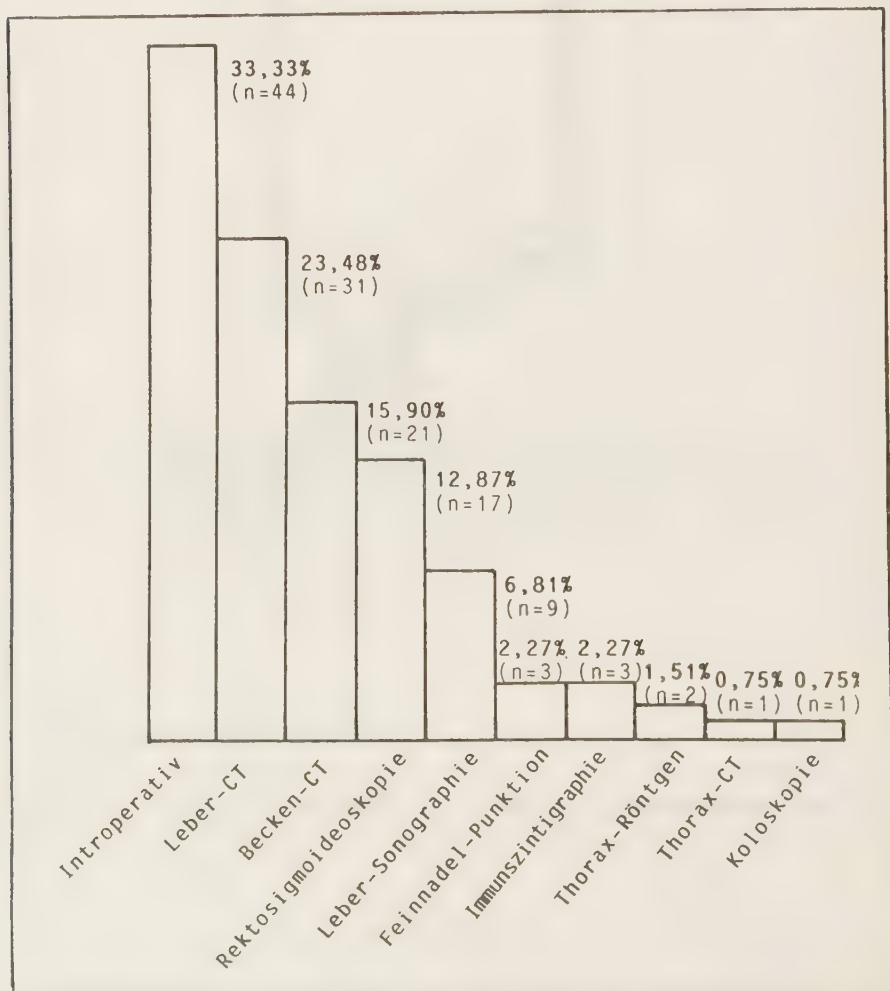


**Abb. 17b:** Primärtumor: Rektumkarzinom. Erste positive Anzeichen eines Rückfalls (n=77).

**Abb. 18:** Kolorektales Karzinom. Diagnosesicherung des Rückfalls (n=132).

### 3.3.3. Diagnosesicherung

Die Diagnosesicherung eines Rückfalls erfolgte bei 44 Patienten (33,33 %) durch die Operation. Bei 31 Patienten (23,48 %) konnte die Diagnose durch Leber-CT gesichert werden, bei 21 Patienten (15,90 %) durch Becken-CT und bei 17 Patienten (12,87 %) durch Rektosigmoidoskopie. Andere Verfahren zur Diagnosesicherung können aus der Abbildung 18 ersehen werden.



Die Sensibilität, Spezifität und Treffsicherheit der Diagnoseverfahren, die bei der Rückfalldiagnose angewandt wurden, sind in Tabelle III dargestellt.

### **3.3.4. Diagnose eines Zweittumors**

Durch die Nachsorge wurden 5 metachrone Karzinome (1,12 %) gefunden. Alle konnten kurativ operiert werden. Das effektivste Diagnoseverfahren war die Koloskopie (80,00 %).

## **3.4. Lokalisation eines Rückfalls**

### **3.4.1. Gesamtkrankengut**

Bei 132 Patienten, die einen Rückfall hatten, wurden 78 lokoregionäre Rezidive und 119 Fernmetastasen festgestellt.

Das von Fernmetastasen am häufigsten betroffene Organ war mit 46,96 % die Leber; die Lunge war in 18,18 % und das Peritoneum in 9,84 % befallen. Weniger häufig traten andere Lokalisationen auf (7,57 %) (Abb. 19).

Beim Rektumkarzinom war die häufigste Art des Rückfalls das lokoregionäre Rezidiv (72,72 %), die zweithäufigste Lokalisation die Metastasierung in der Leber (41,55 %). Dieses Verhältnis war bei Kolonkarzinompatienten umgekehrt. Eine ähnliche Situation stellte sich in den beiden Gruppen bei Patienten mit Lungenmetastasen und Peritonealkarzinose (Abb. 20a-b).

---

**Tab. III:** Diagnose des Rückfalls: Sensibilität, Spezifität und Treffsicherheit von CEA-Bestimmung, Computertomogramm, Lebersonographie und Rektosigmoideoskopie aufgeschlüsselt nach Stadium des Primärtumors (Dukes Klassifikation).

|                        | postoperativ<br>CEA  | Becken - CT | Leber - CT | Leber - Sono | Rektosigmoid-<br>deoskopie |
|------------------------|----------------------|-------------|------------|--------------|----------------------------|
| SENSITIVITÄT<br>(%)    | insgesamt            | 74,10       | 64,47      | 87,27        | 84,61                      |
|                        | Dukes A              | 60,00       | 62,50      | 100,00       | 100,00                     |
|                        | Dukes B              | 73,80       | 60,00      | 90,47        | 80,00                      |
|                        | Dukes C <sub>1</sub> | 75,00       | 68,00      | 82,60        | 77,77                      |
|                        | Dukes C <sub>2</sub> | 80,00       | 70,58      | 87,50        | 100,00                     |
| SPEZIFITÄT<br>(%)      | insgesamt            | 89,37       | 98,57      | 96,60        | 98,70                      |
|                        | Dukes A              | 91,56       | 97,61      | 100,00       | 97,72                      |
|                        | Dukes B              | 87,06       | 98,61      | 91,17        | 98,61                      |
|                        | Dukes C <sub>1</sub> | 90,00       | 100,00     | 100,00       | 100,00                     |
|                        | Dukes C <sub>2</sub> | 95,83       | 100,00     | 94,11        | 100,00                     |
| TREFFSICHERHEIT<br>(%) | insgesamt            | 84,93       | 89,51      | 97,24        | 96,66                      |
|                        | Dukes A              | 88,17       | 94,56      | 100,00       | 97,77                      |
|                        | Dukes B              | 83,54       | 88,65      | 91,01        | 96,34                      |
|                        | Dukes C <sub>1</sub> | 84,00       | 88,57      | 92,75        | 95,12                      |

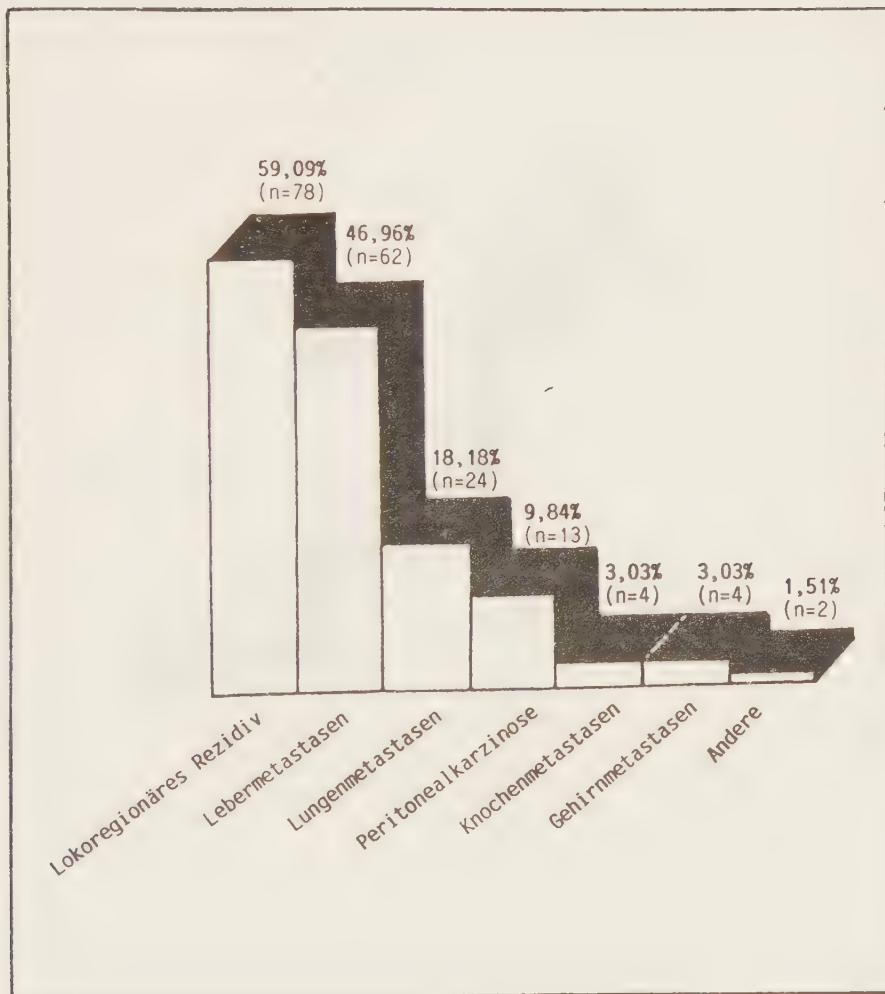


Abb. 19: Kolorektales Karzinom. Lokalisation des Rückfalls (Gesamtkranken-  
gut). (100 % = sämtliche Metastasenlokalisationen).

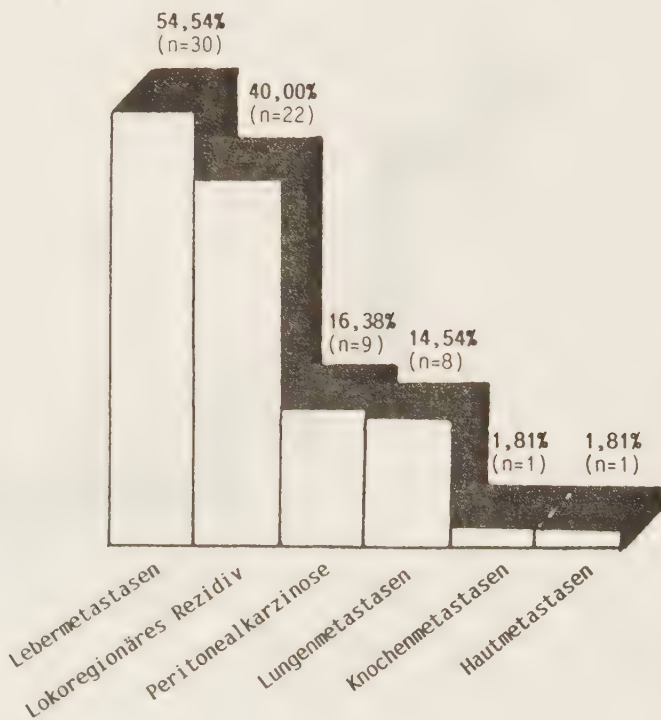
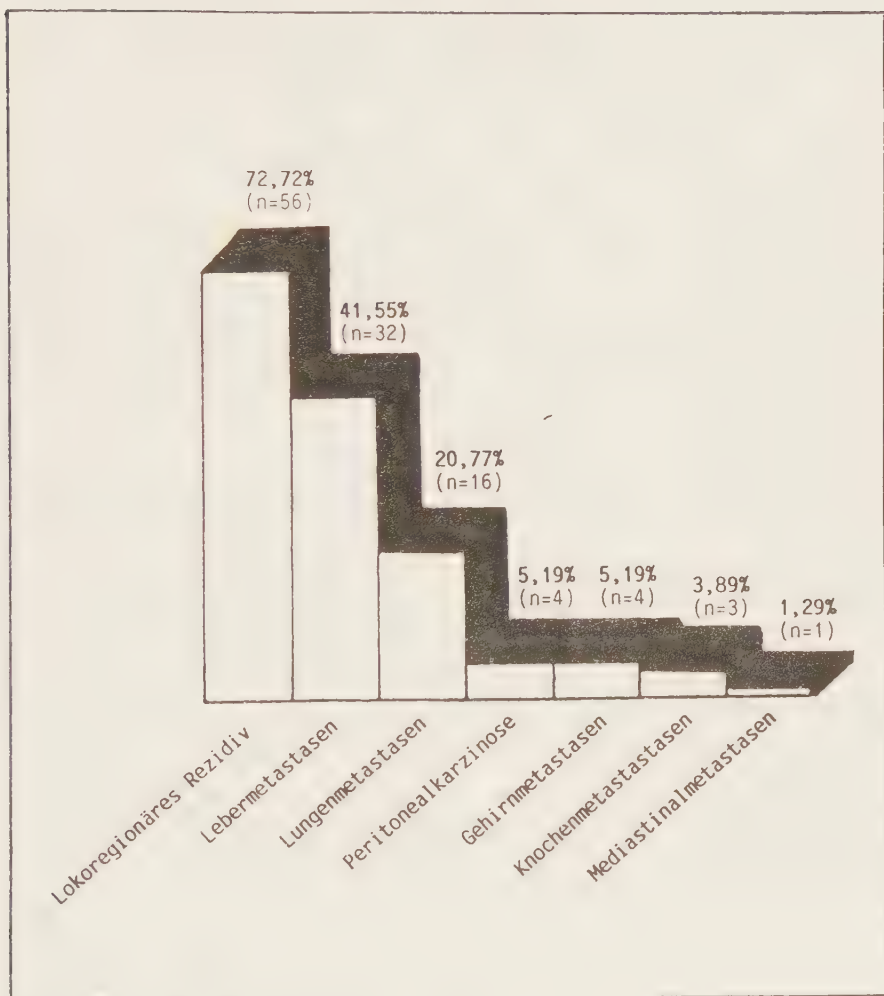


Abb. 20a: Kolonkarzinom. Lokalisation des Rückfalls (n=55).  
(100 % = sämtliche Metastasenlokalisationen).



**Abb. 20b:** Rektumkarzinom. Lokalisation des Rückfalls (n=77).  
 (100 % = sämtliche Metastasenlokalisationen).

### 3.4.2. Abhängigkeit vom Primärtumor-Stadium

Aus den Tabellen IVa-b kann man die Lokalisation des Rückfalls in Beziehung zum Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) ersehen.

| Lokalisation des Rückfalls | Dukes A |        | Dukes B |        | Dukes C <sub>1</sub> |        | Dukes C <sub>2</sub> |        |
|----------------------------|---------|--------|---------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
|                            | n       | %      | n       | %      | n                    | %      | n                    | %      |
| lokoregionär               | 1       | -      | 10      | 29,41  | 9                    | 32,14  | 2                    | 25,00  |
| Lebermetastase             | -       | -      | 16      | 47,05  | 12                   | 42,85  | 2                    | 25,00  |
| Lungenmetastase            | -       | -      | 3       | 8,82   | 3                    | 10,71  | 2                    | 25,00  |
| Peritonealkarzinose        | -       | -      | 4       | 11,76  | 3                    | 10,71  | 2                    | 25,00  |
| Knochenmetastase           | -       | -      | -       | -      | 1                    | 3,57   | -                    | -      |
| Hautmetastase              | -       | -      | 1       | 2,94   | -                    | -      | -                    | -      |
| sämtliche Lokalisationen   | 1       | 100,00 | 34      | 100,00 | 28                   | 100,00 | 8                    | 100,00 |

**Tab. IVa:** Kolonkarzinom. Rückfallsrate bei 55 Patienten aufgeschlüsselt nach Lokalisation und Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).

| Lokalisation des Rückfalls | Dukes A |        | Dukes B |        | Dukes C <sub>1</sub> |        | Dukes C <sub>2</sub> |        |
|----------------------------|---------|--------|---------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
|                            | n       | %      | n       | %      | n                    | %      | n                    | %      |
| lokoregionär               | 9       | 60,00  | 15      | 51,72  | 17                   | 44,73  | 15                   | 44,11  |
| Lebermetastase             | 4       | 26,66  | 10      | 34,48  | 10                   | 26,31  | 8                    | 23,52  |
| Lungenmetastase            | 2       | 13,33  | 2       | 6,89   | 7                    | 18,42  | 5                    | 14,70  |
| Peritonealkarzinose        | -       | -      | -       | -      | 2                    | 5,26   | 2                    | 5,88   |
| Gehirnmetastase            | -       | -      | -       | -      | 2                    | 5,26   | 2                    | 5,88   |
| Knochenmetastase           | -       | -      | 2       | 6,89   | -                    | -      | 1                    | 2,94   |
| Mediastinalmetastase       | -       | -      | -       | -      | -                    | -      | 1                    | 2,94   |
| sämtliche Lokalisationen   | 15      | 100,00 | 29      | 100,00 | 38                   | 100,00 | 34                   | 100,00 |

**Tab. IVb:** Rektumkarzinom. Rückfallsrate bei 77 Patienten aufgeschlüsselt nach Lokalisation und Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).

30,30 % der lokoregionären Rezidive und 34,84 % der Fernmetastasen traten isoliert auf. Bei den übrigen 46 Patienten (34,86 %), bei denen mehr als eine Lokalisation festgestellt wurde, waren am häufigsten Leber- und Lungenmetastasen und lokoregionäre Rezidive zu verzeichnen (Abb. 21).

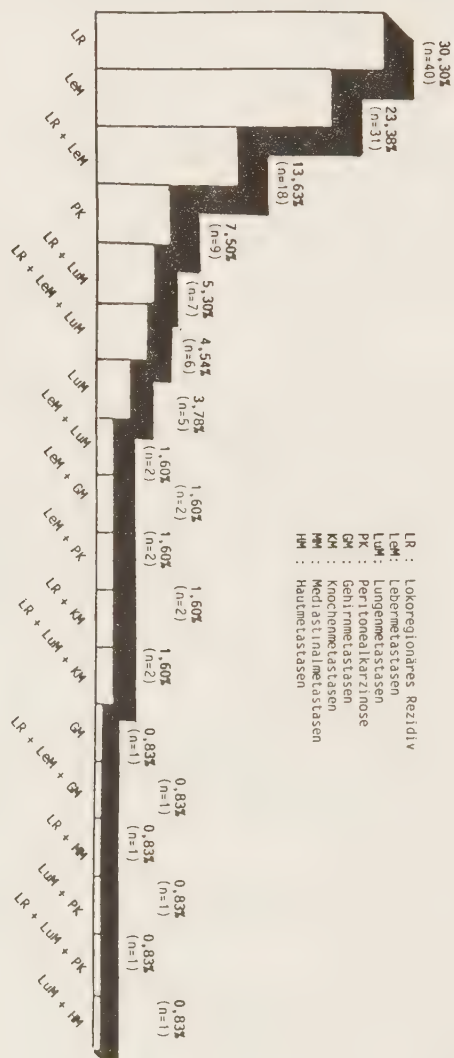
### 3.4.3. Abhängigkeit vom primären Operationsverfahren

Isolierte Fernmetastasen waren am häufigsten nach einer Transversum Resektion zu beobachten (83,83 %). Ein isoliertes lokoregionäres Rezidiv trat am häufigsten nach einer tiefen anterioren Resektion auf (47,61 %) (Tab. Va-b).

| Rückfallsart                   | Operationsverfahren |        |                      |        |                      |        |                          |        |                           |        |
|--------------------------------|---------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|--------------------------|--------|---------------------------|--------|
|                                | Sigma-<br>resektion |        | Hemi-<br>kolekt. re. |        | Hemi-<br>kolekt. li. |        | Transversum<br>Resektion |        | Erweiterte<br>Hemikolekt. |        |
|                                | n                   | %      | n                    | %      | n                    | %      | n                        | %      | n                         | %      |
| lokoreg. Rez.                  | 7                   | 31,81  | 2                    | 12,50  | 2                    | 20,00  | 1                        | 16,66  | -                         | -      |
| Fernmetast.                    | 11                  | 50,00  | 10                   | 62,50  | 6                    | 60,00  | 5                        | 83,83  | 1                         | 100,00 |
| lokoreg. Rez.<br>+ Fernmetast. | 4                   | 18,18  | 4                    | 25,00  | 2                    | 20,00  | -                        | -      | -                         | -      |
| Insgesamt                      | 22                  | 100,00 | 16                   | 100,00 | 10                   | 100,00 | 6                        | 100,00 | 1                         | 100,00 |

**Tab. Va:** Kolonkarzinom. Rückfallsrate bei 55 Patienten nach primärem Operationsverfahren und Lokalisation.

**Abb. 21:** Kolorektales Karzinom. Lokalisation des Rückfalls (Gesamtkrankengut).



| Rückfallsart                   | Operationsverfahren      |        |                   |        |                         |        |                      |        |                        |        |
|--------------------------------|--------------------------|--------|-------------------|--------|-------------------------|--------|----------------------|--------|------------------------|--------|
|                                | abd.-perin.<br>Resektion |        | ant.<br>Resektion |        | tiefe ant.<br>Resektion |        | totale<br>Koloprokt. |        | begrenzte<br>Verfahren |        |
|                                | n                        | %      | n                 | %      | n                       | %      | n                    | %      | n                      | %      |
| Iokoreg. Rez.                  | 8                        | 24,24  | 7                 | 35,00  | 10                      | 47,61  | 1                    | 100,00 | 2                      | 100,00 |
| Fernmetast.                    | 10                       | 30,30  | 6                 | 30,00  | 5                       | 23,80  | -                    | -      | -                      | -      |
| Iokoreg. Rez.<br>+ Fernmetast. | 15                       | 45,45  | 7                 | 35,00  | 6                       | 28,57  | -                    | -      | -                      | -      |
| Insgesamt                      | 33                       | 100,00 | 20                | 100,00 | 21                      | 100,00 | 1                    | 100,00 | 2                      | 100,00 |

**Tab. Vb:** Rektumkarzinom. Rückfallsrate bei 77 Patienten nach primärem Operationsverfahren und Lokalisation.

### 3.5. Auftreten des Rückfalls - Zeitpunkt der Diagnosestellung

87,49 % der Rückfälle wurden in den ersten zwei Jahren nach der Operation festgestellt (Abb. 22).

### 3.6. Risikofaktoren

#### 3.6.1. Verhältnis zwischen Rückfall und Tumorstadium

In Abb. 23 ist die Rückfallsrate in Beziehung zur Dukes-Klassifikation dargestellt. Bei Stadium Dukes A betrug diese Rate 9,44 %, bei Stadium Dukes B 28,07 %, bei Stadium Dukes C<sub>1</sub> 43,36 % und bei Stadium Dukes C<sub>2</sub> 71,87 %. In den Abbildungen 24a-b wird die Rückfallsrate bei Kolon- und Rektumkarzinompatienten getrennt dargestellt.

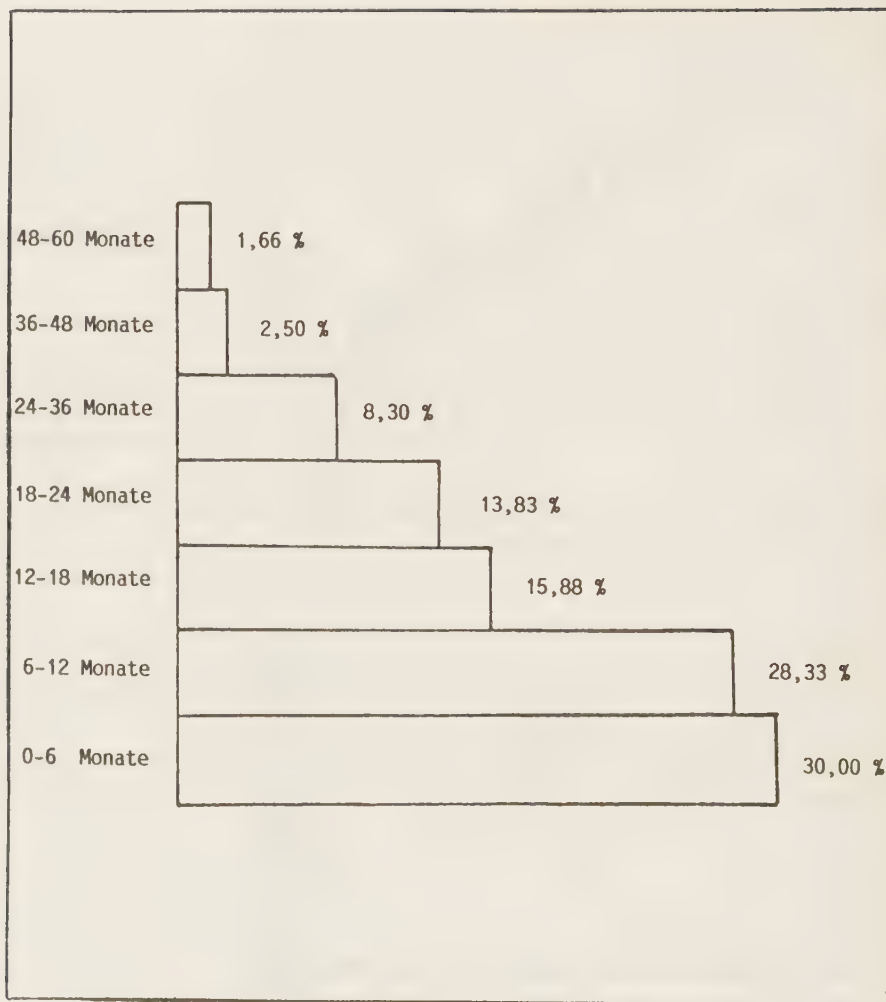
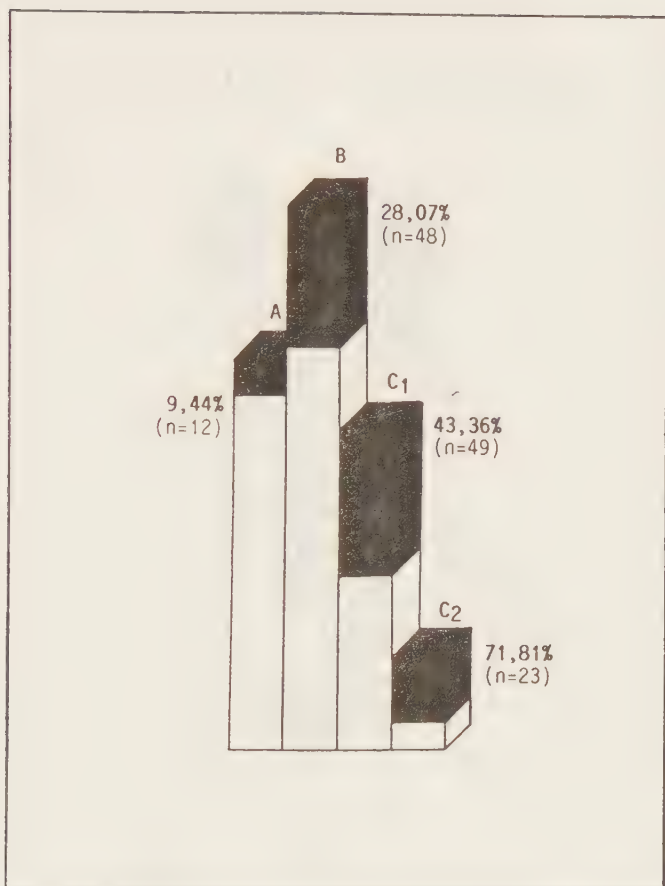


Abb. 22: Auftreten des Rückfalles. Zeitpunkt der Diagnosestellung (n=132).



**Abb. 23:** Kolorektales Karzinom. Rückfallsrate nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) (n=132).

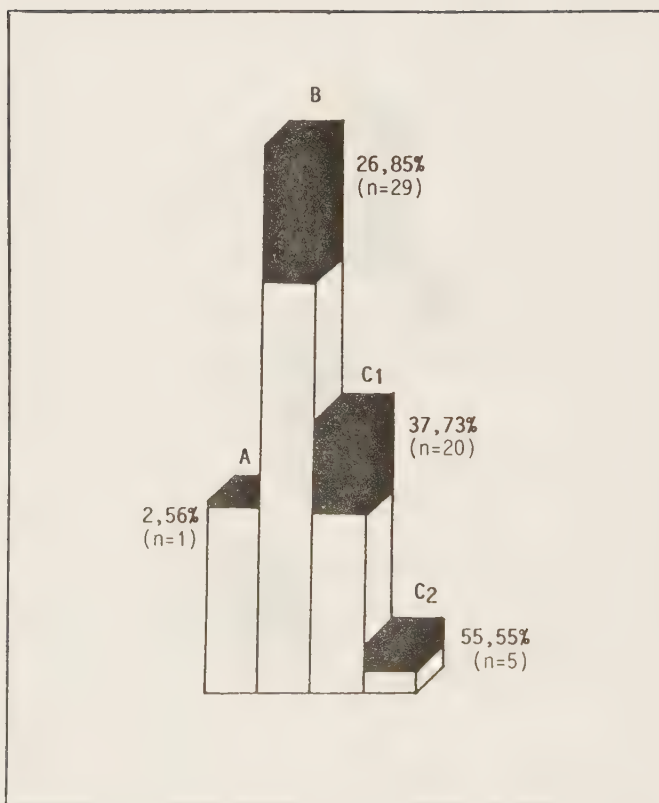
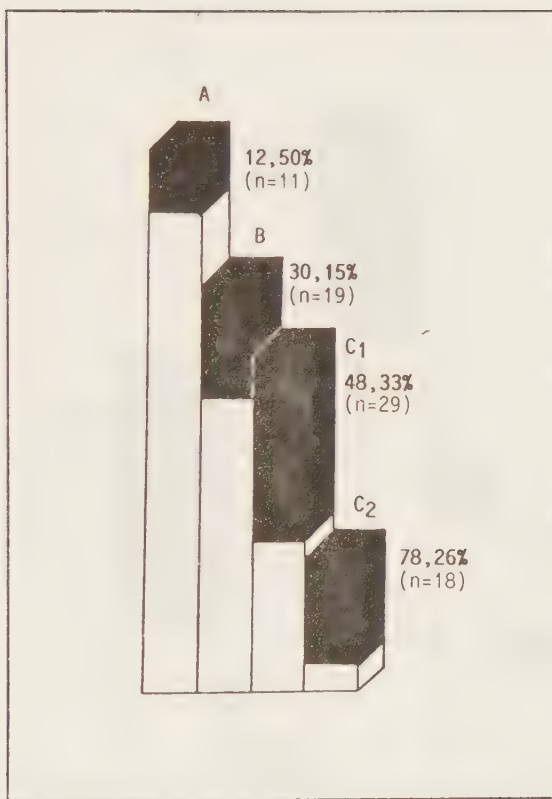


Abb. 24a: Kolonkarzinom. Rückfallsrate nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) (n=55).



**Abb. 24b:** Rektumkarzinom. Rückfallsrate nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) (n=77).

Abbildung 25 zeigt die Rückfallsrate in Beziehung zur TNM-Klassifikation. Patienten, die als  $T_3N_1M_0$  und  $T_3N_2M_0$  klassifiziert worden waren, erlitten am häufigsten einen Rückfall.

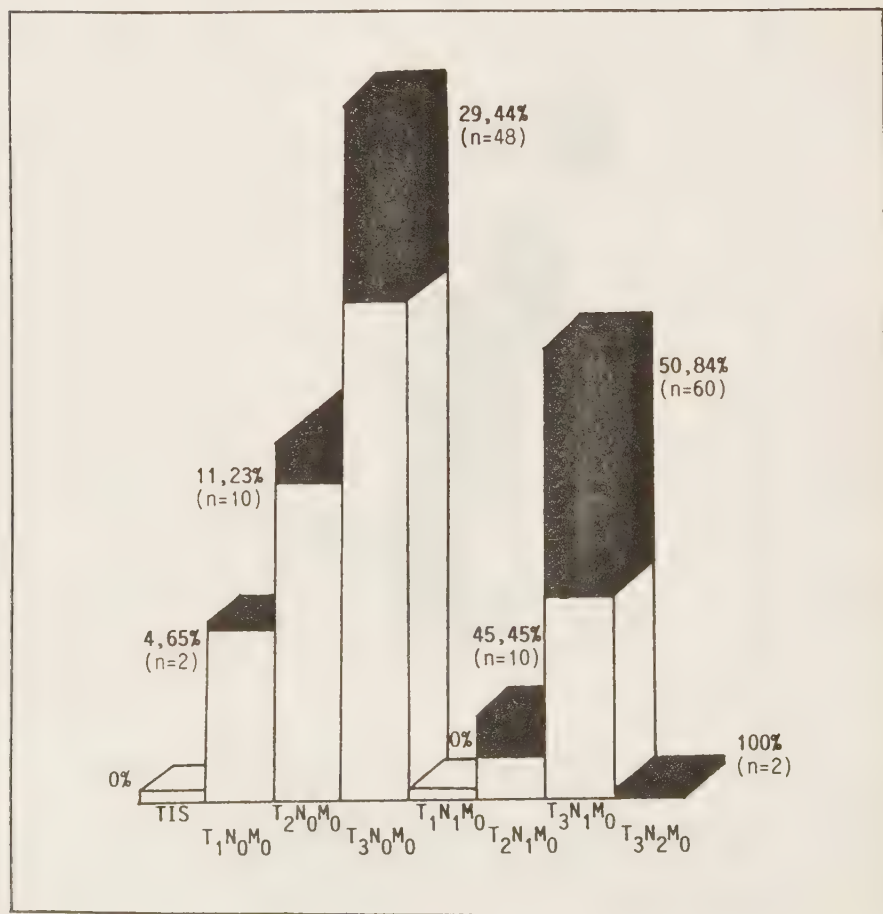
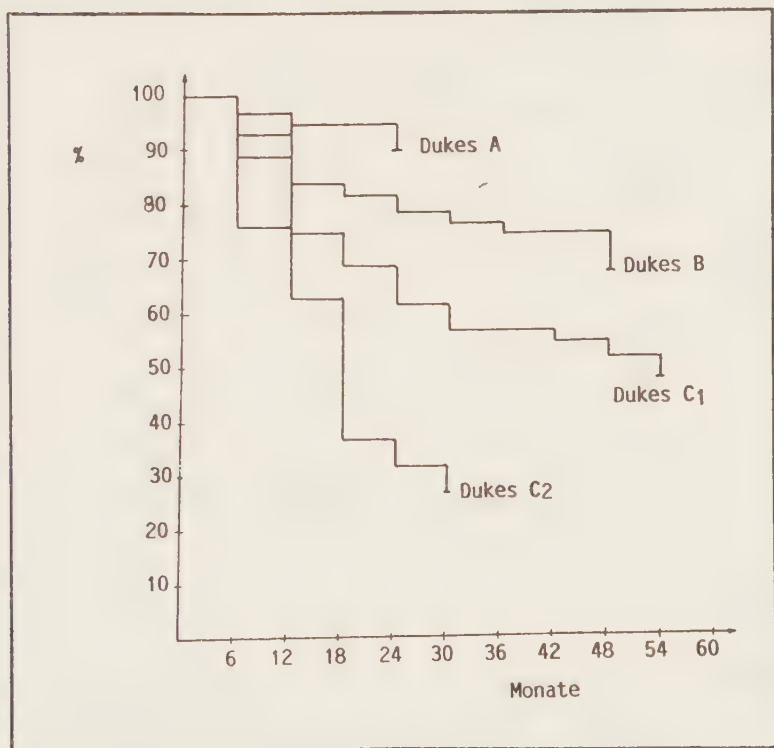
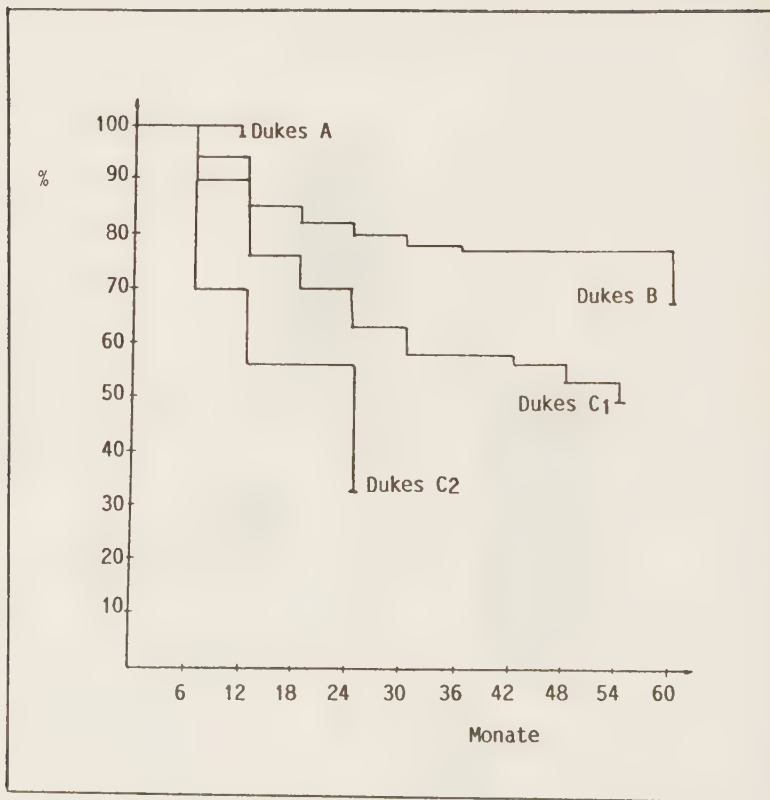


Abb. 25: Kolorektales Karzinom. Rückfallsrate nach Tumorstadium (TNM-Klassifikation) (n=443).

Die korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate war bei Patienten, die als Dukes A klassifiziert worden waren, 10 %. Diese Prozentzahl betrug beim Stadium Dukes B 32 %, Dukes C<sub>1</sub> 52 % und Dukes C<sub>2</sub> 73 % (Abb. 26). Diese Werte sind in Abb. 27a-t für Kolon- und Rektumkarzinompatienten getrennt dargestellt.



**Abb. 26:** Kolorektales Karzinom. Korrigierte rückfallsfreie Überlebensrate aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).



**Abb. 27a:** Kolonkarzinom. Korrigierte rückfallsfreie Überlebensrate aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).

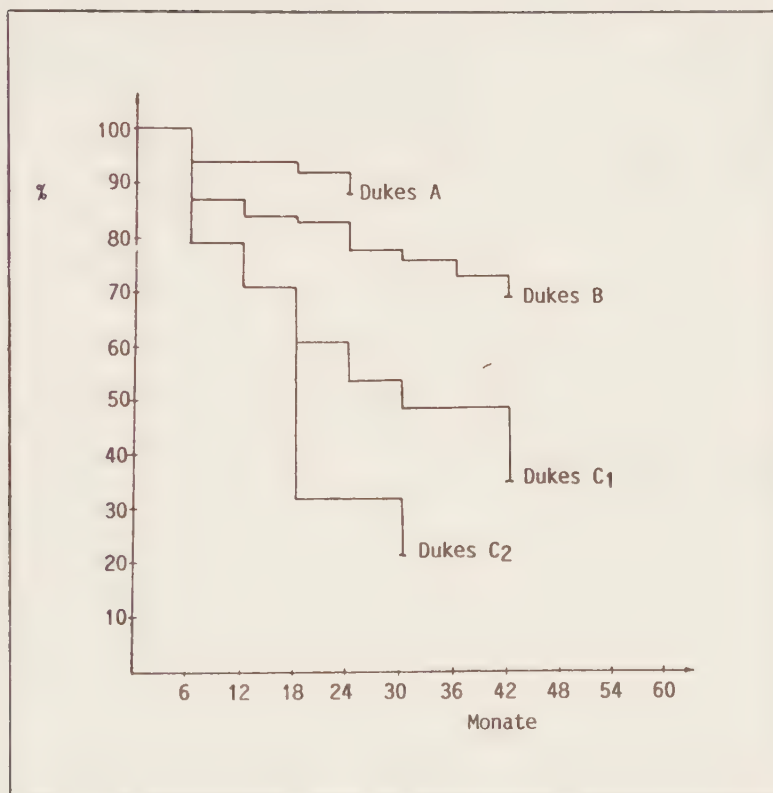


Abb. 27 b: Rektumkarzinom. Korrigierte rückfallsfrei Überlebensrate aufgeschlüsselt nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation).

### 3.6.2. Verhältnis zwischen Rückfall und Geschlecht

Bei Patienten männlichen Geschlechts war eine höhere Rückfallsrate zu verzeichnen (57,57 %) (Abb. 28a). Eine ähnlich hohe Rückfallsrate war auch bei Kolon- oder Rektumkarzinompatienten getrennt zu beobachten (Abb 28b-c). Wenn man aber die Geschlechtsverteilung bei Patienten mit einem lokoregionären Rezidiv (mit oder ohne Fernmetastasen) betrachtet, stellt man fest, daß Männer und Frauen mit der gleichen Häufigkeit betroffen sind.

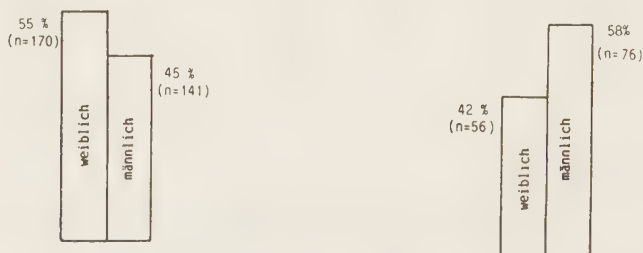


Abb. 28a:

Kolorektales Karzinom.  
Patienten ohne Rückfall.  
Geschlechtsverteilung.

Kolorektales Karzinom.  
Patienten mit Rückfall.  
Geschlechtsverteilung.

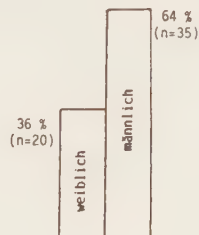
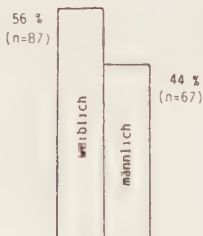


Abb. 28b:

Kolonkarzinom. Patienten  
ohne Rückfall. Geschlechts-  
verteilung.

Kolonkarzinom. Patienten  
mit Rückfall. Geschlechts-  
verteilung.

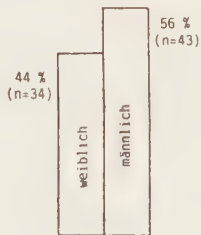
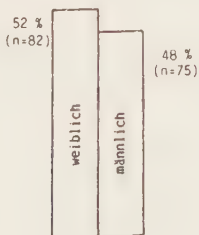


Abb. 28c:

Rektumkarzinom. Patienten  
ohne Rückfall. Geschlechts-  
verteilung.

Rektumkarzinom. Patienten  
mit Rückfall. Geschlechts-  
verteilung

### 3.6.3. Verhältnis zwischen Rückfall und Alter

Es wurde kein Unterschied zwischen dem Altersmittelwert der Patienten (63 Jahre), die einen Rückfall hatten, und denen, die als rückfallsfrei eingestuft wurden, festgestellt. Bei Rektumkarzinompatienten wurde jedoch der Rückfall zwischen der dritten und fünften Dekade etwas häufiger beobachtet (38,57 %) als bei Kolonkarzinompatienten (28,00 %) (Abb. 29a-c).

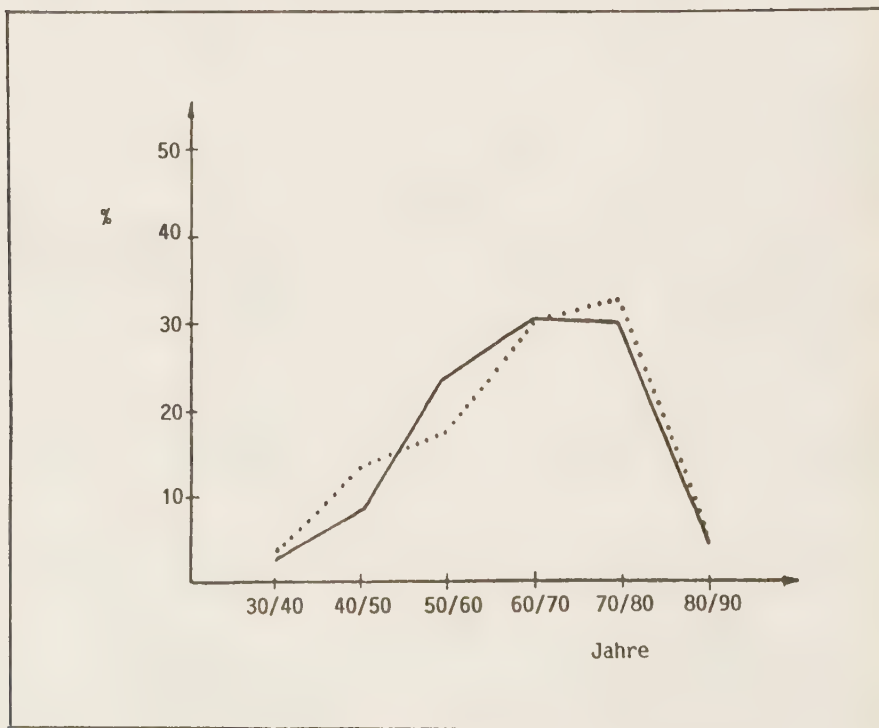


Abb. 29a: Kolorektales Karzinom.

Patienten ohne Rückfall: — (n=311)

Patienten mit Rückfall : .... (n=132)

Altersverteilung.

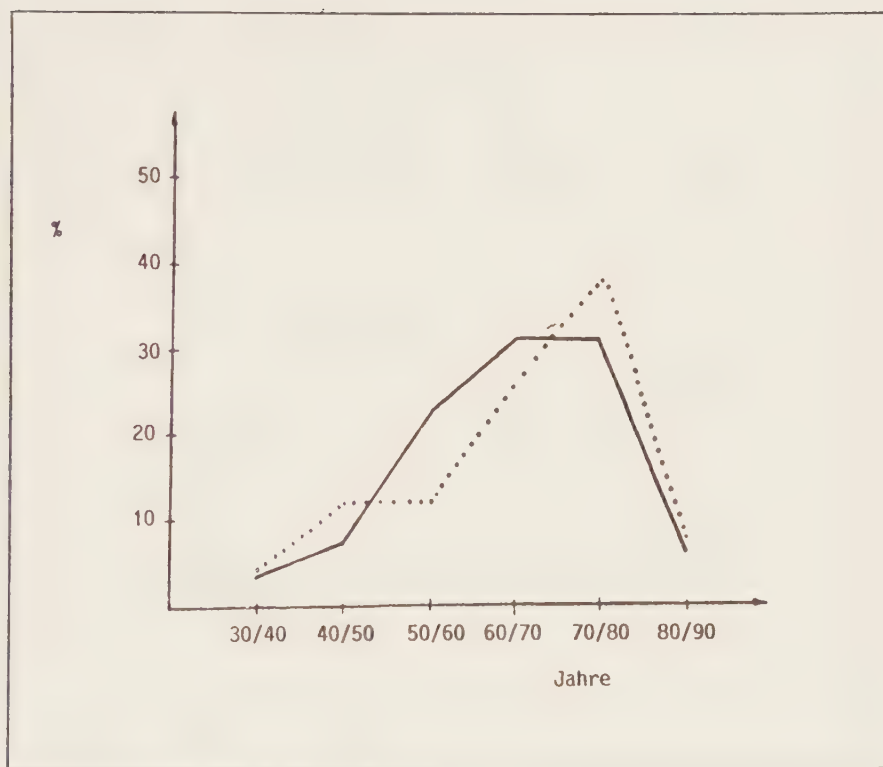


Abb. 29b: Kolonkarzinom.

Patienten ohne Rückfall: — (n=154)

Patienten mit Rückfall : .... (n=55)

Altersverteilung

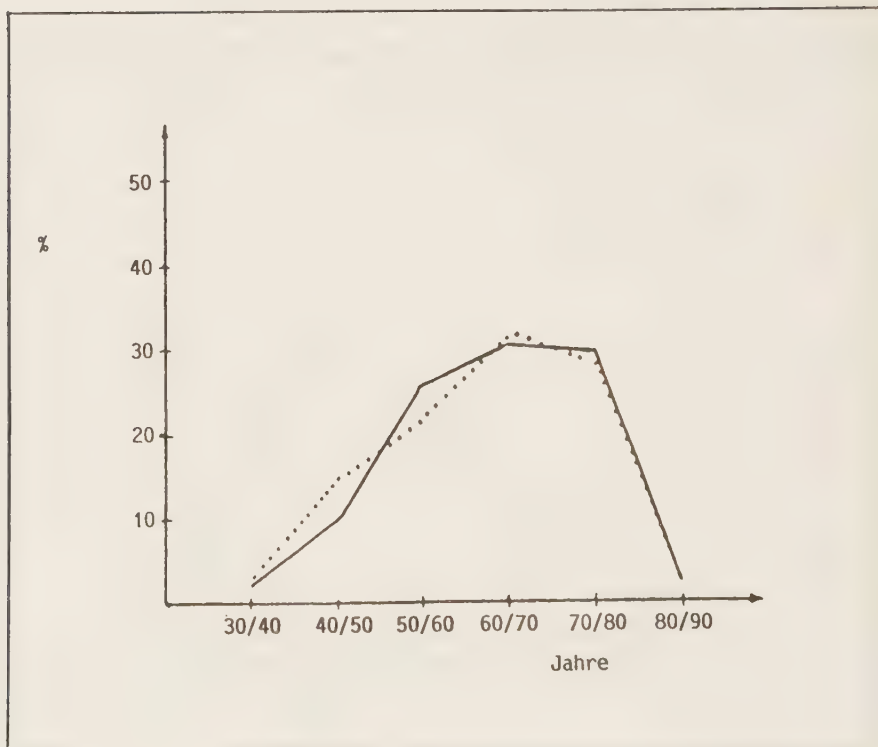


Abb. 29c: Rektumkarzinom.

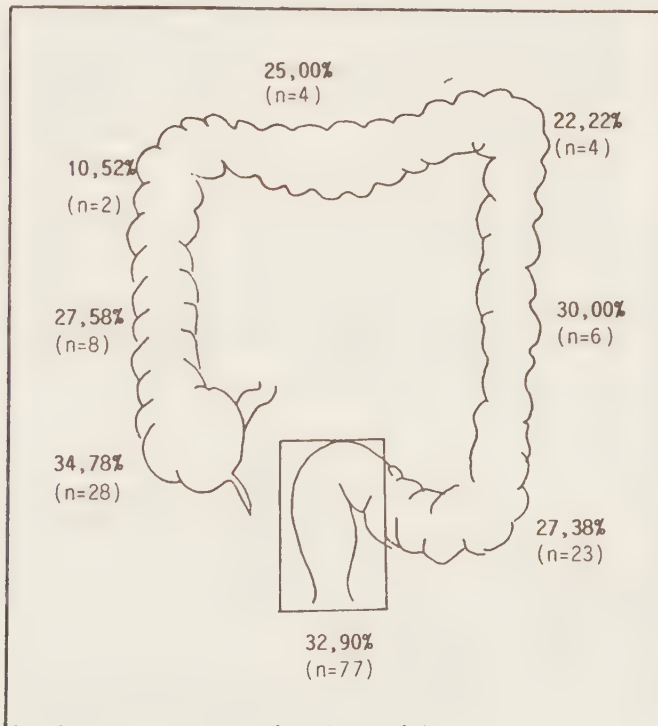
Patienten ohne Rückfall: — (n=157)

Patienten mit Rückfall : .... (n=77)

Altersverteilung.

### 3.6.4. Verhältnis zwischen Rückfall und Lokalisation des Primärtumors

Nach einer kurativen Operation des Kolonkarzinoms wurde bei 55 von 209 Patienten (26,31 %) ein Rückfall festgestellt. Bei den Patienten mit der ursprünglichen Diagnose eines Coecumkarzinoms (34,78 %), Colon descendens-Karzinoms (30 %) und Colon ascendens-Karzinoms (27,58 %) wurden die höchsten Rückfallsraten beobachtet, während bei Patienten mit einem Karzinom der rechten Kolonflexur die niedrigste Rate mit 10,52 % verzeichnet wurde. Von 234 Patienten, die wegen eines Rektumkarzinoms kurativ operiert wurden, erlitten 77 (32,90 %) einen Rückfall (Abb. 30).



**Abb. 30:** Kolorektales Karzinom. Rückfallsrate nach Lokalisation des Primärtumors (n=132).

### 3.6.5. Verhältnis zwischen Rückfall und Operationsverfahren

Die höchste Rückfallsrate (37,50 %) wurde bei Kolonkarzinompatienten beobachtet, bei denen eine Transversumresektion vorgenommen wurde, während dieser Prozentsatz bei Patienten, an denen eine Hemikolektomie rechts durchgeführt wurde, am niedrigsten war (22,05 %) (Tab. VIa).

---

| Operationsverfahren       | Rückfallsrate |       |
|---------------------------|---------------|-------|
|                           | n             | %     |
| Sigmaresektion            | 22            | 26,50 |
| Hemikolektomie re.        | 15            | 22,05 |
| Hemikolektomie li.        | 11            | 31,42 |
| Transversumresektion      | 6             | 37,50 |
| Erweiterte Hemikolektomie | 1             | 20,00 |
| Kolonwandresektion        | -             | -     |

---

**Tab. VIa:** Kolonkarzinom. Rückfallsrate nach Operationsverfahren (n=55).

Bei 81 Patienten wurde ein Rektumexstirpation vorgenommen; von diesen hatten 33 (40,74 %) einen Tumorrückfall. Bei den Patienten, bei denen eine anteriore Resektion oder eine tiefe anteriore Resektion des Rektums durchgeführt worden war, bestand eine geringere Rückfallsrate (32,78 % bzw. 27,63 %). Von den 15 Patienten, bei denen ein eingeschränkt radikales Operationsverfahren angewandt wurde, hat sich bei 2 Patienten (13,13 %) ein Rückfall entwickelt (Tab. VIb).

---

| Operationsverfahren          | Rückfallsrate |        |
|------------------------------|---------------|--------|
|                              | n             | %      |
| Abd.-perineale Resektion     | 33            | 40,74  |
| Anteriore Resektion          | 20            | 32,78  |
| Tiefe ant. Resektion         | 21            | 27,63  |
| Eingeschränkt rad. Verfahren | 2             | 13,33  |
| Proktokolektomie             | 1             | 100,00 |

---

**Tab. VIb:** Rektumkarzinom. Rückfallsrate nach Operationsverfahren (n=77).

### 3.6.6. Verhältnis zwischen Rückfall und Differenzierungsgrad

Bei Patienten mit und ohne Rückfall ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung des Differenzierungsgrades (Tab. VII).

### 3.6.7. Präoperative CEA-Bestimmung

Bei 348 Patienten (78,55 %) wurde eine präoperative CEA-Bestimmung durchgeführt (Abb. 31). In 104 Fällen (29,88 %) wurde hierbei ein anormaler Wert festgestellt. 42,30 % dieser Patienten erlitten einen Rückfall. Im Gegensatz dazu entwickelten nur 22,95 % der Patienten mit einem normalen CEA-Wert einen Rückfall (Abb. 32).

| Differenzierungs-<br>grad       | ohne<br>Rückfall |        | mit<br>Rückfall |        |
|---------------------------------|------------------|--------|-----------------|--------|
|                                 | n                | %      | n               | %      |
| I                               | 24               | 7,71   | 6               | 4,54   |
| I-II                            | 9                | 2,89   | 1               | 0,75   |
| II                              | 217              | 69,77  | 91              | 68,93  |
| II-III                          | 29               | 9,32   | 15              | 11,36  |
| III                             | 32               | 10,28  | 19              | 14,39  |
| alle Differen-<br>zierungsgrade | 311              | 100,00 | 132             | 100,00 |

Tab. VII: Kolorektales Karzinom. Rückfallsrate nach Differenzierungsgrad.

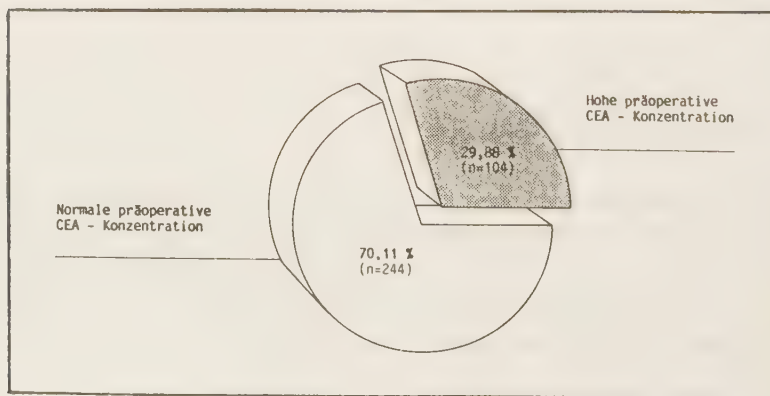


Abb. 31: Präoperative CEA-Bestimmung. Verteilung im Gesamtkranken-  
gut.

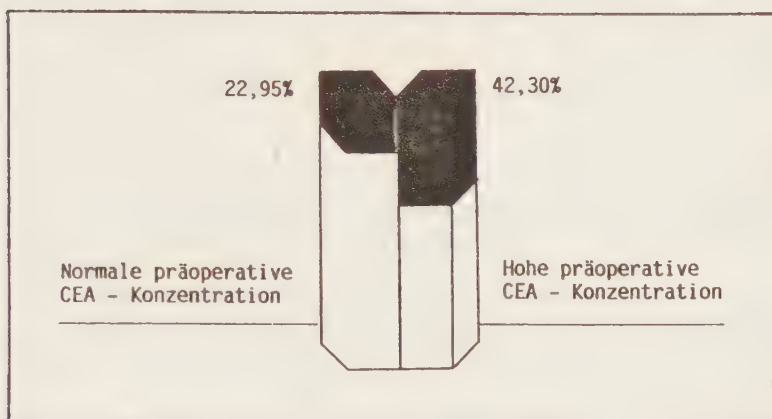


Abb. 32: Rückfallsrate nach präoperativer CEA-Bestimmung.

Das präoperative CEA wies eine Sensibilität von 43,18 %, eine Spezifität von 75,94 % und eine Treffsicherheit von 67,07 % auf.

Die Tabelle VIII zeigt das Verhältnis zwischen präoperativ erhöhtem CEA-Wert und Tumorstadium. Bei der Mittelwertbestimmung bei Patienten mit erhöhten CEA-Werten ergaben sich nur unwesentliche Unterschiede zwischen Patienten mit Rückfall (16,72 ng/ml) und rückfallfreien Patienten (18,65 ng/ml). Diese Mittelwerte sind für jedes Tumorstadium in der Tabelle IX dargestellt.

|                             | Dukes A | Dukes B | Dukes C <sub>1</sub> | Dukes C <sub>2</sub> |
|-----------------------------|---------|---------|----------------------|----------------------|
| Hohe präoperative CEA-Werte | 15 %    | 32 %    | 42 %                 | 42 %                 |

Tab. VIII: Präoperative CEA-Bestimmung. Verteilung nach Dukes-Klassifikation.

| Patienten mit<br>hohen präopera-<br>tivem CEA-Wert | durchschnittlicher CEA-Wert (ng/ml) |         |                      |                      |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------|---------|----------------------|----------------------|
|                                                    | Dukes A                             | Dukes B | Dukes C <sub>1</sub> | Dukes C <sub>2</sub> |
| ohne Rückfall                                      | 5,90                                | 26,80   | 13,50                | 14,00                |
| mit Rückfall                                       | 9,00                                | 23,78   | 15,27                | 9,42                 |

**Tab. IX:** Präoperative CEA-Bestimmung. Quantitative Verteilung (durchschnittliche Werte) nach Dukes Klassifikation.

Bei Patienten mit normalen und mit erhöhten präoperativen CEA-Werten ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung des Differenzierungsgrades (Tab. X).

Die Korrelation zwischen prä- und postoperativem CEA-Wert bei Patienten, die einen Rückfall entwickelten, ist in der Tabelle

| Differenzierungs-<br>grad       | Patienten mit<br>normalem CEA-<br>Wert |        | Patienten mit<br>erhöhtem CEA-<br>Wert |        |
|---------------------------------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|
|                                 | n                                      | %      | n                                      | %      |
| I                               | 19                                     | 7,78   | 4                                      | 3,84   |
| I-II                            | 4                                      | 1,63   | 3                                      | 3,15   |
| II                              | 169                                    | 69,26  | 72                                     | 69,23  |
| II-III                          | 26                                     | 10,65  | 12                                     | 11,53  |
| III                             | 26                                     | 10,65  | 13                                     | 12,50  |
| alle Differen-<br>zierungsgrade | 244                                    | 100,00 | 104                                    | 100,00 |

**Tab. X:** Verhältnis zwischen präoperativem CEA-Wert und Differenzierungsgrad.

| Präoperativer<br>CEA-Wert | erhöhte CEA-Werte bei gesichertem Rückfall |     |         |     |         |     |                      |     |                      |     |
|---------------------------|--------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|-----|----------------------|-----|----------------------|-----|
|                           | insgesamt                                  |     | Dukes A |     | Dukes B |     | Dukes C <sub>1</sub> |     | Dukes C <sub>2</sub> |     |
|                           | n                                          | %   | n       | %   | n       | %   | n                    | %   | n                    | %   |
| erhöht                    | 31                                         | 50  | 0       | 0   | 9       | 47  | 15                   | 58  | 7                    | 58  |
| nicht erhöht              | 31                                         | 50  | 5       | 100 | 10      | 53  | 11                   | 42  | 5                    | 42  |
| insgesamt                 | 62                                         | 100 | 5       | 100 | 19      | 100 | 26                   | 100 | 12                   | 100 |

**Tab. XIa:** Korrelation zwischen postoperativ erhöhtem CEA-Wert und präoperativer CEA-Bestimmung und Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) bei Patienten mit gesichertem Rückfall.

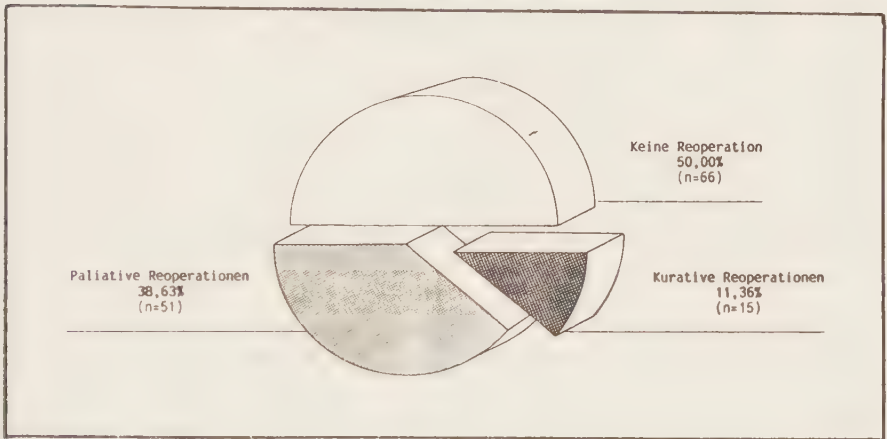
| Präoperativer<br>CEA-Wert | nicht erhöhte CEA-Werte bei gesichertem Rückfall |     |         |     |         |     |                      |     |                      |     |
|---------------------------|--------------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|-----|----------------------|-----|----------------------|-----|
|                           | insgesamt                                        |     | Dukes A |     | Dukes B |     | Dukes C <sub>1</sub> |     | Dukes C <sub>2</sub> |     |
|                           | n                                                | %   | n       | %   | n       | %   | n                    | %   | n                    | %   |
| erhöht                    | 9                                                | 38  | 1       | 25  | 3       | 33  | 5                    | 71  | 0                    | 0   |
| nicht erhöht              | 15                                               | 62  | 3       | 75  | 6       | 67  | 2                    | 29  | 4                    | 100 |
| insgesamt                 | 24                                               | 100 | 4       | 100 | 9       | 100 | 7                    | 100 | 4                    | 100 |

**Tab. XIb:** Korrelation zwischen postoperativ nicht erhöhtem CEA-Wert und präoperativer CEA-Bestimmung und Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) bei Patienten mit gesichertem Rückfall.

### 3.7. Therapeutische Konsequenzen

#### 3.7.1. Verhältnis zwischen Rückfall und Reoperationshäufigkeit

51 (38,63 %) von 132 Patienten mit kolorektalem Karzinom, die einen Rückfall hatten, mußten unter palliativen Gesichtspunkten elektiv oder akut operiert werden. Bei 15 Patienten (11,36 %) wurde die Reoperation elektiv unter kurativer Intention durchgeführt (Abb. 33).



**Abb. 33:** Kolorektales Karzinom. Häufigkeit kurativer und palliativer Reoperationen wegen Rückfall.

In Abbildung 34 ist dieses Verhältnis für Kolon- und für Rektumkarzinompatienten getrennt dargestellt.

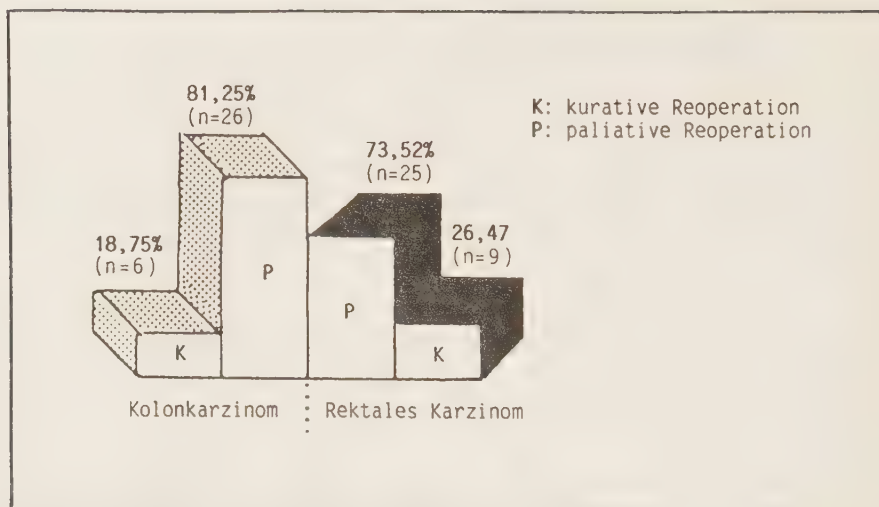


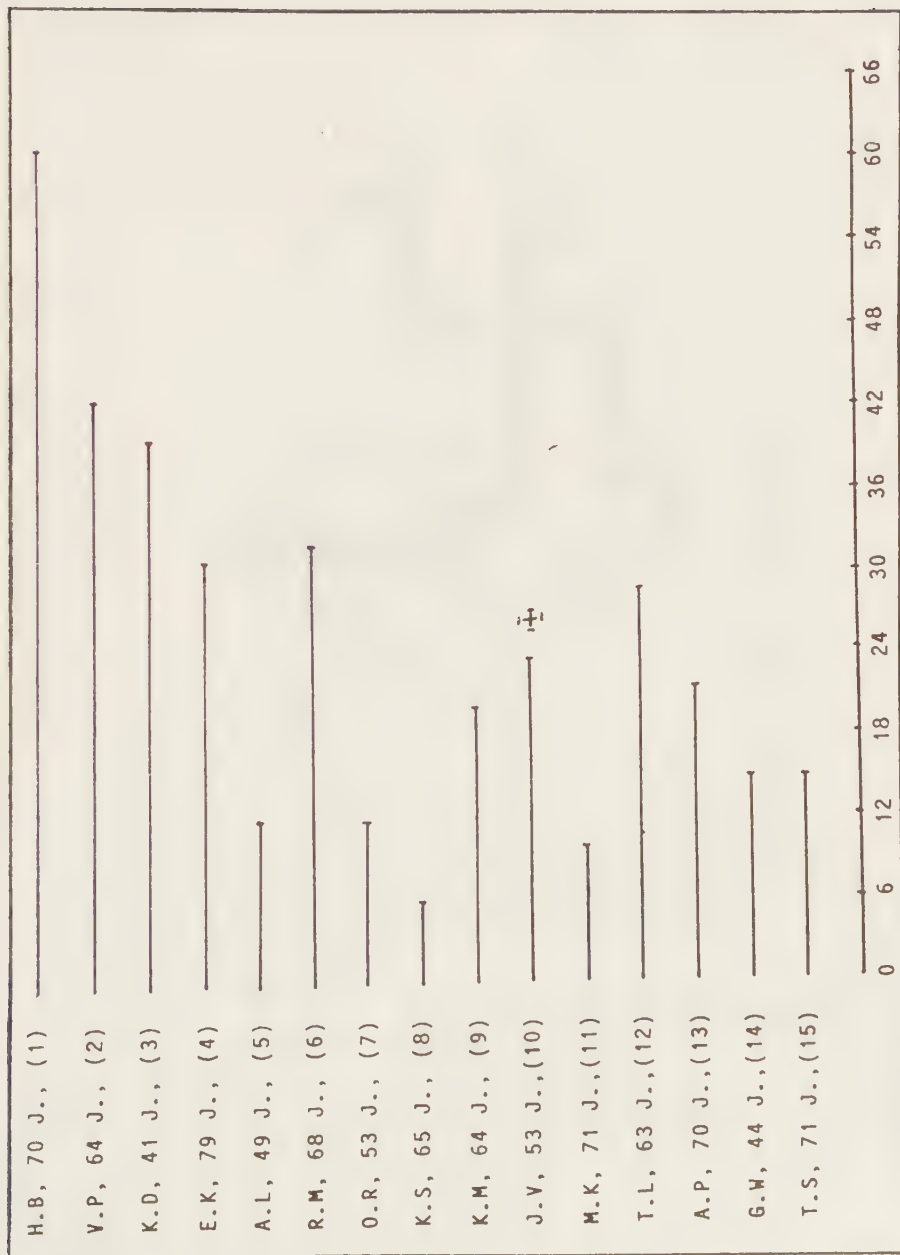
Abb. 34: Kolon- und Rektumkarzinom. Kurative und palliative Reoperationen wegen Rückfall.

### 3.7.2. Kurative Reoperationen bei Kolon- und Rektumkarzinompatienten

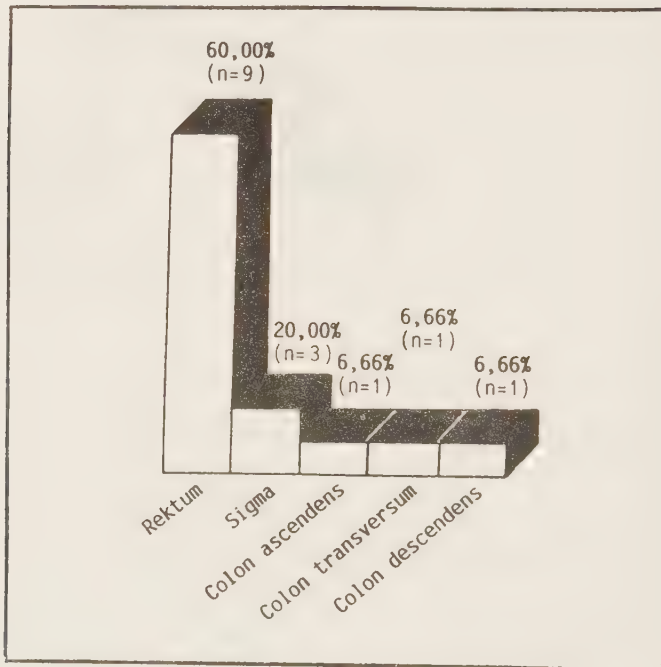
Eine kurative Reoperation konnte bei 11,36 % (n=15) der Rückfallpatienten vorgenommen werden (Abb. 35). Das entspricht 3,88 % der Patienten, die von dieser Arbeit erfaßt wurden.

19 % der Patienten, die einen Rückfall hatten und als Dukes A klassifiziert worden waren, konnten radikal operiert werden. Diese Rate betrug beim Stadium Dukes B 16 %, beim Stadium Dukes C<sub>1</sub> 9 % und beim Stadium Dukes C<sub>2</sub> nur 5 %. Von den 15 radikal reoperierten Patienten hatten 12 an einem lokoregionären Rezidiv und 3 an Lebermetastasen gelitten.

Abb. 35: Kurative Reoperationen wegen Rückfalls. Überlebenszeit der 15 reoperierten Patienten; † verstorben, nicht tumorbedingt. (Alle Patienten klinisch rückfallfrei).



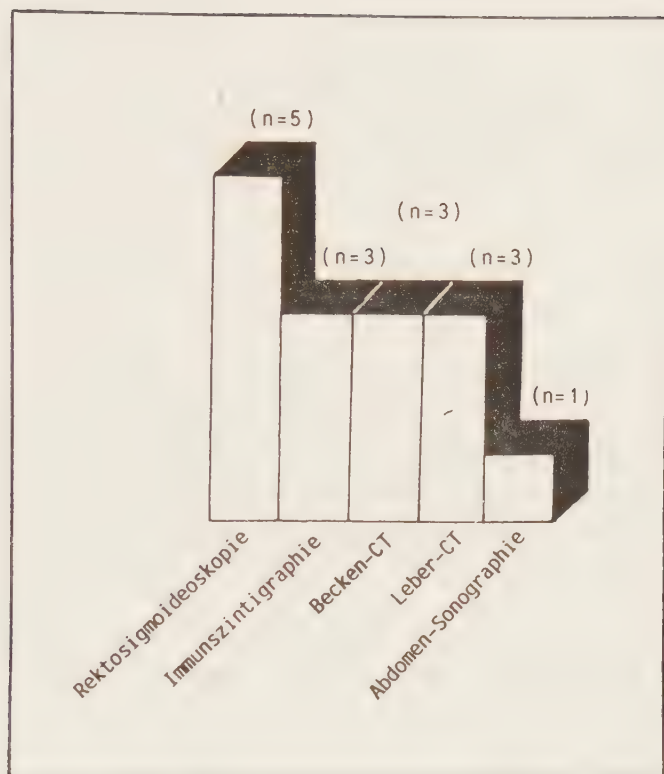
Bei 9 Patienten befand sich der Primärtumor im Rektum, bei den übrigen 6 Patienten im Kolon (Abb. 36).



**Abb. 36:** Kurative Reoperationen wegen Rückfalls nach Lokalisation des Primärtumors.

Bei 28,57 % dieser Patienten trat bei der CEA-Wert-Bestimmung während der Nachsorgeuntersuchungen eine Erhöhung auf.

Bei diesen kurativ angegangenen 15 Patienten war die Rektosigmoideoskopie mit 33,33 % das effektivste Diagnoseverfahren (Abb. 37).



**Abb. 37:** Kolorektales Karzinom. Diagnosesicherung des Rückfalls bei kurativ reoperierten Patienten.

## **4. DISKUSSION**

### **4.1. Alter**

Der Altersmittelwert bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom liegt zwischen 60 und 70 Jahren (2, 18, 48, 123, 150, 153). Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede beim Alter von Patienten festgestellt, die einen Rückfall erlitten oder nicht (105, 116), was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt.

### **4.2. Geschlecht**

Das kolorektale Karzinom verteilt sich normalerweise in gleichem Verhältnis zwischen beiden Geschlechtern (2, 23, 27, 48, 58, 66, 85, 97, 153), was auch mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Das gilt sowohl für Patienten mit Kolon- als auch mit Rektumkarzinom, was sich ebenfalls mit den Ergebnissen anderer Autoren deckt (58, 71). Wieder andere Autoren finden allerdings, daß Frauen häufiger als Männer an Kolonkarzinomen erkranken, während dieses Verhältnis bei Rektumkarzinomträgern umgekehrt sei (1, 35, 44, 136, 141). Nach Vanek et al. (139) tritt das Kolon- aber genauso das Rektumkarzinom häufiger bei Männern auf.

Auch die Rückfallshäufigkeit könnte vom Geschlecht abhängig sein. Mentges et al. (92) und Welch und Donaldson (148) haben keinen bemerkenswerten Unterschied beobachtet, während Schildberg (116) eine höhere Rückfallsrate bei Frauen festgestellt hat. Unsere Ergebnisse stimmen mit Malcolm et al. (85) und Klose et al. (66) überein, wobei das männliche Geschlecht gering häufiger betroffen war als das weibliche. Dieses Verhältnis war sowohl bei Kolon- als auch bei Rektumkarzinompatienten gleichartig. Das könnte aufgrund der Patientenverteilung nach der Dukes-Klassifikation erklärt werden. Dukes A klassifizierte Tumoren waren in unserem Krankengut häufiger bei Frauen, während Tumoren, die als Dukes C2 klassifiziert wurden, bei Männern häufiger waren.

### 4.3. Überlebensrate

Die 5-Jahres-Überlebensrate ist nach der radikalen Kolon-/Rektumchirurgie unterschiedlich. Ausgezeichnete Ergebnisse wurden von Enker et al. (34) mit einer Überlebensrate von 80 % veröffentlicht, während sie bei Stower und Hardcastle (123) nur 26 % betrug. Diese Quote schwankt zwischen 43-65 % (Tab. XII).

| Autor                   | Jahr | Insgesamt<br>kolorekt. Karzinome<br>alle Stadien (%) | Kolon<br>(%)<br>- | Rektum<br>(%) | Dukes-Klassi-<br>fikation (%) |    |    |
|-------------------------|------|------------------------------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------------|----|----|
|                         |      |                                                      |                   |               | A                             | B  | C  |
| Whittaker et al.        | 1976 | -                                                    | -                 | 56            | 92                            | 71 | -  |
| Ekman et al.            | 1977 | 46                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| Enker et al.            | 1979 | 80                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| Olson et al.            | 1980 | 49                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| Hojo et al.             | 1982 | 65                                                   | 76                | 60            | 96                            | 81 | 41 |
| Öhman                   | 1982 | 58                                                   | -                 | -             | 82                            | 44 | 21 |
| Meisner et al.          | 1984 | 49                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| Umpleby et al.          | 1984 | 59                                                   | -                 | -             | 96                            | 75 | 33 |
| Schildberg et al.       | 1985 | -                                                    | 68                | 68            | -                             | -  | -  |
| Stower et al.           | 1985 | 26                                                   | -                 | -             | 82                            | 54 | 13 |
| Wied et al.             | 1985 | 47                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| Rehmann et al.          | 1986 | 43                                                   | -                 | -             | -                             | -  | -  |
| eigenes Kranken-<br>gut | 1987 | 66                                                   | 66                | 69            | 89                            | 77 | 35 |

**Tab. XII:** 5-Jahres-Überlebensrate nach radikal operiertem kolorektalen Karzinom aufgeschlüsselt nach Lokalisation und Tumorstadium (Dukes-Klassifikation). Literaturübersicht.

Eine starke Korrelation wurde zwischen der Überlebensrate und der Primärtumorausdehnung beobachtet (59, 101, 121, 123, 137, 149). 96 % der von Hojo und Koyama (59) analysierten Patienten, die als Dukes A klassifiziert worden waren, haben eine 5-Jahres-Überlebensrate erreicht. Bei Dukes B war dies 81 %, während diese Quote bei Dukes C Patienten 44 % betrug. Nach Öhman (101) war diese Verteilung 82 % beim Stadium Dukes A, 44 % beim Stadium Dukes B und 21 % beim Stadium Dukes C. Unsere Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate betrug 66 %, wobei 89 % der Patienten mit Stadium Dukes A, 77 % mit Dukes B, 40 % mit Dukes C1 und 32 % mit Dukes C2 diesen Zeitraum erreicht haben. Die schlechteste Prognose hatten die als Dukes C2 operierten Rektumkarzinompatienten, bei denen eine 21 %ige Überlebensrate beobachtet wurde. Diese Zahl stimmt mit den Ergebnissen von Whittaker und Goligher (149), die eine Rate von 26 % beim Rektumkarzinom gefunden haben, überein. Eine besondere Erläuterung verdient die vergleichsweise hohe errechnete Überlebensrate der als Dukes C2 operierten Patienten mit Kolonkarzinom (57 %). In diesem Fall hat es sich aber um 9 Patienten mit einer Beobachtungszeit von bis zu 30 Monaten gehandelt. Von den 5 noch lebenden Patienten hatten drei einen Rückfall entwickelt.

#### **4.4. Rückfallsrate**

Nach der Literatur schwankt die Rückfallsrate bei Patienten, die wegen eines kolorektalen Karzinoms radikal operiert wurden, zwischen 15-48 % (Tab. XIIIa-d). Diese Diskrepanz könnte z. T. einer unterschiedlichen Klassifikationsverteilung zugeschrieben werden. Eine andere Erklärung ergibt sich aus einer unterschiedlichen Nachbeobachtungszeit dieser Patienten, die nicht immer als korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate angegeben wurde (21, 68, 84, 94 128). Metzger et al. (94) haben nach einer mittleren Beobachtungszeit von 2 1/2 Jahren eine Rückfallsrate von 25 % nachgewiesen. Nach einer 2-jährigen Nachbeobachtungszeit fanden Mac Kay et al. (84) 24 % Rückfälle. Tate et al. (128) haben bei über 468 radikal operierten Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 2 Jahren 18 % Rückfälle entdeckt; in diesem Fall wurde aber die Zahl nicht korrigiert. Andererseits haben Welch und Donaldson (148) nach einer bei

1.193 Patienten durchgeführten retrospektiven Analyse und nach einer Nachbeobachtungszeit von 6 Jahren nur 15 % Rückfallsquote gefunden. Unsere korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate betrug 35 %. Der geringe Rückfallsquotenunterschied zwischen Rektumkarzinom- (37 %) und Kolonkarzinompatienten (32 %) bestätigt die Ergebnisse anderer Autoren (14, 68, 85, 102).

| Autor               | Jahr | Patientenzahl | Rückfallsrate |
|---------------------|------|---------------|---------------|
| Welch und Donaldson | 1978 | 1.193         | 15 %          |
| Cochrane et al.     | 1980 | 180           | 39 %          |
| Olson et al.        | 1980 | 281           | 37 %          |
| Malcolm et al.      | 1981 | 285           | 27 %          |
| Umpleby et al.      | 1984 | 727           | 47 %          |
| Willet et al. *     | 1984 | 553           | 19 %          |
| Mentges et al.      | 1985 | 414           | 37 %          |
| Steele et al.       | 1985 | 180           | 39 %          |

\* nur Kolonkarzinompatienten

**Tab. XIIIa:** Häufigkeit von Rückfällen (lokoregionäres Rezidiv und/oder Fernmetastasen) nach kurativ operiertem kolorektalen Karzinom. Literaturübersicht: mindestens 5 Jahre Nachbeobachtungszeit.

| Autor                 | Jahr | Patienten-<br>zahl | Rückfalls-<br>rate | mittlere<br>Beobachtungs-<br>zeit |
|-----------------------|------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Lavin et al.          | 1981 | 74                 | 45 %               | 55 Monate                         |
| Hine et al.           | 1984 | 626                | 27 %               | 40 Monate                         |
| Metzger et al.        | 1985 | 207                | 25 %               | 30 Monate                         |
| eigenes<br>Krankengut | 1987 | 443                | 30 %               | 37 Monate                         |

**Tab. XIIIb:** Häufigkeit von Rückfällen (lokoregionäres Rezidiv und/oder Fernmetastasen) nach kurativ operiertem kolorektalen Karzinom. Literaturübersicht: mittlere Beobachtungszeit.

| Autor                 | Jahr | Patienten-<br>zahl | Rückfalls-<br>rate |
|-----------------------|------|--------------------|--------------------|
| Graffner et al.       | 1985 | 190                | 30 %               |
| eigenes<br>Krankengut | 1987 | 443                | 35 %               |

**Tab. XIIIc:** Häufigkeit von Rückfällen (lokoregionäres Rezidiv und/oder Fernmetastasen) nach kurativ operiertem kolorektalen Karzinom. Literaturübersicht: korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate.

| Autor                 | Jahr | Patienten-<br>zahl | Rückfalls-<br>rate | Beobachtungs-<br>zeit |
|-----------------------|------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Mackey et al.         | 1974 | 220                | 24 %               | 24 Monate             |
| Chu et al.            | 1979 | 74                 | 39 %               | 18-84 Monate          |
| Tate et al.           | 1982 | 468                | 18 %               | mind. 24 Monate       |
| Beart et al.          | 1983 | 168                | 29 %               | 24-48 Monate          |
| Boey et al.           | 1984 | 146                | 35 %               | bis 42 Monate         |
| Deveney et al.        | 1984 | 65                 | 35 %               | 6-60 Monate           |
| eigenes<br>Krankengut | 1987 | 443                | 30 %               | bis 72 Monate         |

Tab. XIIIId: Häufigkeit von Rückfällen (lokoregionäres Rezidiv und/oder Fernmetastasen) nach kurativ operiertem kolorektalen Karzinom.  
Literaturübersicht: Nachbeobachtungszeit.

#### 4.4.1. Tumorstadium

Die Verteilung der Tumorausdehnung ist bei den in der Literatur angegebenen Patientengruppe unterschiedlich. Nach verschiedenen Autoren schwankt diese Prozentzahl bei nach Dukes A klassifizierten Tumoren zwischen 4 und 33 %, bei Dukes B zwischen 27 und 55 % und bei Dukes C zwischen 22 und 53 % (Tab. XIV). In unserem Krankengut waren 29 % der Tumoren im Stadium Dukes A, 39 % im Stadium Dukes B und 33 % im Stadium Dukes C (Dukes C<sub>1</sub> 26 %, Dukes C<sub>2</sub> 7 %); damit waren 68 % der Primärtumoren auf die Darmwand beschränkt.

Das Tumorstadium stellt für die Rückfallshäufigkeit einen wesentlichen prognostischen Faktor dar (Tab. XV). Nach unseren Ergebnissen betrug die Rückfallsrate bei Patienten, die als Dukes A Stadium klassifiziert worden waren, 10 %, bei Dukes B 32 % und bei den Stadien C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> 52 bzw. 73 %.

| Autor              | Jahr | Verteilung nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) (%) |    |    |
|--------------------|------|---------------------------------------------------------|----|----|
|                    |      | A                                                       | B  | C  |
| Chu et al.         | 1979 | 4                                                       | 46 | 50 |
| Anders et al.      | 1980 | 21                                                      | 27 | 52 |
| Öhmann             | 1982 | 28                                                      | 38 | 33 |
| Allen Mersh et al. | 1984 | 8                                                       | 61 | 31 |
| Deveney et al.     | 1984 | 13                                                      | 55 | 32 |
| Meisner et al.     | 1984 | 33                                                      | 45 | 22 |
| Della Valle et al. | 1985 | 8                                                       | 49 | 43 |
| D'Amico et al.     | 1986 | 9                                                       | 62 | 29 |
| eigenes Krankengut | 1987 | 29                                                      | 39 | 33 |

Tab. XIV: Kolorektales Karzinom. Verteilung nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) im klinischen Krankengut. Literaturübersicht.

| Autor              | Jahr | Rückfallsrate nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) (%) |    |                |
|--------------------|------|------------------------------------------------------------|----|----------------|
|                    |      | A                                                          | B  | C              |
| Lo Gerfo et al.    | 1975 | 20                                                         | 31 | 69             |
| Deveney et al.     | 1984 | 0                                                          | 29 | 60             |
| Umpleby et al.     | 1984 | 25                                                         | 25 | 68             |
| Metzger et al.     | 1985 | 3                                                          | 20 | 44             |
| Steele et al.      | 1985 | 0                                                          | 17 | 63             |
| Stower et al.      | 1985 | 6                                                          | 37 | 57             |
| eigenes Krankengut | 1987 | 9                                                          | 28 | C1/C2<br>43/72 |

Tab. XV: Kolorektales Karzinom. Rückfallsrate nach Tumorstadium (Dukes-Klassifikation) im klinischen Krankengut. Literaturübersicht.

#### 4.4.2. Verhältnis zwischen Rückfall und Lokalisation des Primärtumors

Nach Garlock und Ginzburg (42), Judd und Bellegie (61) und Lofgren et al. (77) nimmt die Rückfallsrate mit absteigender Lokalisation des Primärtumors zu. Holder (69) hat eine Dominanz der Rezidive im Querkolon und Rektosigmoidbereich beobachtet. Als Ursache wird die relativ sparsame Resektionsweise der Segmentresektion im Vergleich zur Hemikolektomie angeführt. Die beste Prognose beim Auftreten eines Rezidivs besteht für das Colon transversum (Olson et al., 102), die schlechteste für das Rektosigmoid. Floyd et al (39) fanden die linke Flexur zu 100 %, das Coecum und Colon ascendens zu je 50 % mit Rückfall belastet. Das stimmt mit den Ergebnissen von Beal und Cornell (8), Kunath et al. (69), Phillips et al. (105) und Tong et al. (132) überein, welche zumindest die höchste Rückfallsrate der linken Flexur zugeschrieben haben. Unsere Zahlen stimmen mit denjenigen von Mentges et al. (92) überein, wobei die niedrigste Rückfallsrate bei Patienten mit dem Primärtumor in der rechten Flexur beobachtet wurde. Die von Russel (114) nach Coecumtumoren gefundene höchste Quote wurde auch in unserem Krankengut bestätigt.

#### 4.4.3. Differenzierungsgrad

Bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom schwankt die Verteilung des Differenzierungsgrades zwischen 11 und 60 % für gut differenzierte Tumoren, zwischen 5 und 72 % für mäßig differenzierte Tumoren und für undifferenzierte Tumoren zwischen 2 und 26 % (2, 66, 97, 105). Gunnell (51), Seefeld und Bargend (117) und Sunderland (125) haben vor mehr als 30 Jahren berichtet, daß eine lymphatische, hämatogene und perineurale Invasion häufiger bei undifferenzierten Tumoren aufgetreten war. Ähnliches wurde von Malcolm et al. (85) und Armitage et al. (4) beobachtet. Nach Klose et al. (66) waren 60 % der Patienten, die einen Rückfall erlitten hatten, Träger eines undifferenzierten Karzinoms. In unserem Krankengut spielte der Differenzierungsgrad keine prognostische Rolle, was mit den Ergebnissen von Olson et al. (102) und von Boey et al. (16) übereinstimmt. Diese Unterschiede könnten den Schwierigkeiten der exakten pathologischen

Klassifikation zugeschrieben werden.

#### **4.4.4. Lokalisation des Rückfalls**

Mit isolierten lokoregionären Rezidiven ist in der Literatur bei 31 bis 60 % der Patienten mit Rückfall zu rechnen, mit solitären Fernmetastasen bei 13 bis 69 % und mit mehreren Fernmetastasen bei 14 bis 35 % (20, 22, 25, 102, 116, 118, 137, 148). Die häufigsten Lokalisationen bei Fernmetastasen sind in absteigender Reihenfolge Leber, Lunge und Peritoneum (20, 102, 116, 118, 123). Shindo (118) stellte nach Autopsien von Patienten, die wegen eines kolorektalen Karzinoms radikal operiert worden waren, in 49 % Lebermetastasen fest, in 35 % Lungenmetastasen und in 57 % lokoregionäre Rezidive. Ähnliche Ergebnisse wurden von Stower und Hardcastle (123) beobachtet, wobei aber die Lungenmetastasenhäufigkeit niedriger war (11 %). Das lokoregionäre Rezidiv tritt häufiger nach Sigmaresektion auf als nach Resektionen im Bereich des übrigen Kolons (35, 73, 85, 102, 148). Malcolm et al. (85) haben bei über 129 Kolonkarzinompatienten zwar kein isoliertes lokoregionäres Rezidiv gefunden, aber 88 % Fernmetastasen. Ähnliche Unterschiede zwischen proximalem und distalem Kolon wurden von Welch und Donaldson (148) festgestellt. Sie haben kein isoliertes lokoregionäres Rezidiv von proximalen Tumoren entdeckt. Ein solches trat aber bei 75 % der operierten Sigma- und Rektumkarzinompatienten auf. Diese Abschätzungen stimmen mit unseren Ergebnissen überein, wobei das lokoregionäre Rezidiv (mit oder ohne Metastasen) bei der Rektumchirurgie von Patienten mit Rückfällen 75 % betrug, im Vergleich zu 40 % bei den Kolonresektionen.

#### **4.4.5. Auftreten des Rückfalls**

Zwischen 30 und 60 % der Rückfälle treten während des ersten postoperativen Jahres auf, zwischen 16 und 44 % während des zweiten und bis zu 23 % während des dritten Jahres (33, 53, 74, 129, 138). Das bedeutet, daß ca.

3/4 aller Rezidive in den ersten beiden postoperativen Jahren festgestellt werden. Nach unseren Ergebnissen wurden 87 % der Rückfälle in den ersten zwei Jahren nach der Operation diagnostiziert.

#### **4.5. CEA-Bestimmung**

Die prinzipielle klinische Leistungsfähigkeit der CEA-Wertbestimmung richtet sich nach: der präoperativen Vorhersage des Tumorstadiums im Bezug zur umlaufenden CEA-Konzentration; der postoperativen Prognose aufgrund der präoperativen CEA-Konzentration im Vergleich zu den postoperativen Werten; der postoperativen Rückfallsevidenz; der Ergebnisauswertung bei Patienten, die aufgrund von einem Rezidiv bzw. von Fernmetastasen einer strahlentherapeutischen oder chemotherapeutischen Behandlung unterzogen werden sowie der Radioimmunolokalisation des Tumors (46, 99).

Es muß jedoch erwähnt werden, daß eine CEA-Werterhöhung auch bei Rauchern, gutartigen Krankheiten - vor allem entzündlicher Art - und anderen Karzinomen beobachtet werden kann (29, 52, 64, 65, 70, 79, 81, 108).

##### **4.5.1. Präoperative CEA-Bestimmung**

2/3 unserer Patienten hatten präoperativ einen normalen CEA-Wert. Das bestätigt die Berichte anderer Autoren (11, 50, 78, 80, 98, 124, 144). Bei Dukes B, C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> eingestuftten Patienten haben wir allerdings höhere präoperative CEA-Werte gefunden. Wanebo et al. (143), Graffner et al. (48), Livingstone et al. (76), Korensen et al. (62) und Midiri et al. (95) wiesen nach, daß zwischen 4 und 14 % der als Dukes A klassifizierten Tumore, zwischen 24 und 54 % der Dukes B Tumore und zwischen 42 und 62 % der Dukes C Tumore erhöhte Werte hatten. Nach Florianello et al. (38) und Northover (100) wurden diese Erhöhungen vor allem mit Dukes C Tumoren verbunden. Eine Erhöhung der präoperativen CEA-Werte wurde von uns bei 15 % des Dukes A Stadium, 32 % des Dukes B Stadium, 42 % des Dukes C<sub>1</sub> und

auch 42 % bei Dukes C<sub>2</sub> Tumoren bestätigt.

Es wurde keine quantitative Beziehung der präoperativen CEA-Werte mit der Rückfallsrate festgestellt, was auch mit den Ergebnissen von Livingstone et al. (76) zusammentrifft.

Denk et al. (29) haben gefunden, daß die CEA-Produktion in Beziehung zum histologischen Differenzierungsgrad steht. Diese Korrelation wurde von uns ebenso wie von anderen Autoren (14, 17) nicht bestätigt.

Schon die präoperative CEA-Konzentration könnte eventuell eine prognostische Bedeutung für einen zu erwartenden Rückfall haben. Nach Herrera et al. (57) wurde bei 83 % der Patienten, die einen Rückfall entwickelt haben, präoperativ ein erhöhter Wert festgestellt. Florianello et al. (38) haben bei 67 % der Patienten, die unter einem Rückfall litten, präoperativ hohe Werte beobachtet. Ähnliches wurde von anderen Autoren bestätigt (16, 78, 144, 156). Andererseits haben Lunde und Havig (80) und Mach et al. (82) keine prognostische Beziehung gefunden. Nach unseren Ergebnissen haben 42 % der Patienten mit erhöhten und 23 % mit normalen präoperativen CEA-Werten einen Rückfall des Tumors erlitten. Damit erreicht die Treffsicherheit nur 67 %.

#### 4.5.2. Postoperative CEA-Bestimmung

Die Hoffnung, einen Rückfall möglichst früh zu diagnostizieren, hat dazu geführt, die CEA-Bestimmung in Nachsorgeuntersuchungen dieser Patienten häufig durchzuführen. Verschiedene Ergebnisse wurden über dieses Thema veröffentlicht. Bei Rückfällen findet man postoperativ in 44-97 % der Fälle hohe CEA-Werte (9, 38, 42, 59, 67, 80, 83, 87, 94, 98, 128, 154, 155). Diese Schwankungen könnten mit der unterschiedlichen Art des Rückfalls erklärt werden. Nach Moertel et al. (98), die nur Patienten mit lokoregionärem Rezidiv analysiert hatten, wurde eine CEA-Erhöhung bei 44 % der Fälle beobachtet. Das entspricht den Ergebnissen anderer Autoren, die beim lokoregionären Rezidiv eine CEA-Erhöhung von 47 bis zu 69 % fanden

(46, 48, 80, 84, 87, 143).

Im Gegensatz dazu ist dieser Prozentsatz bei Patienten, die an Lebermetastasen litten, höher. In diesem Fall schwankt diese Korrelation zwischen 77 und 100 % (3, 48, 80, 84, 110, 143). Bei Patienten mit Lungenmetastasen ist mit einer CEA-Erhöhung zwischen 25 und 67 % (48, 80, 84) zu rechnen. Nach unseren Resultaten tritt bei 75 % der Patienten, die einen Rückfall entwickelt haben, eine CEA-Erhöhung auf. 93 % der isolierten Lebermetastasen, 56 % der lokoregionären Rezidive, 56 % der Peritonealkarzinomatosen und 50 % der Lungenmetastasen haben sich mit einer CEA-Erhöhung entwickelt.

Nach der Literatur schwankt die Sensibilität der postoperativen CEA-Bestimmung für einen Rückfall 97 %, die Spezifität zwischen 60 und 100 % und die Treffsicherheit zwischen 69 und 92 % (2, 16, 19, 30, 37, 41, 47, 48, 63, 127, 155). Wir haben eine Sensibilität von 74 %, eine Spezifität von 89 % und eine Treffsicherheit von 85 % gefunden.

50 % unserer Patienten, die mit dem Rückfall eine CEA-Erhöhung entwickelt haben, wiesen auch präoperativ erhöhte CEA-Werte auf. Diese Rate betrug bei Dukes B, C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> klassifizierten Tumoren zwischen 47 und 58 %. Dagegen wurde bei Patienten mit Tumoren, die als Dukes A klassifiziert wurden und die mit dem Rückfall eine CEA-Erhöhung entwickelten, normale präoperative CEA-Werte festgestellt. Wanebo (143) hat diese Korrelation bei 33 % der Dukes A, bei 30 % der Dukes B und auch bei 30 % der Dukes C Patienten festgestellt. Aufgrund dieser Ergebnisse schlagen wir vor, auch dann eine routinemäßige postoperative CEA-Kontrolle durchzuführen, wenn der präoperative CEA-Wert normal war.

Mit einer CEA-Erhöhung als erstes Anzeichen eines Rückfalls ist in 15 bis 100 % (9, 16, 48, 58, 67, 83, 154, 155) zu rechnen. Bei 55 % der Patienten fanden wir im Durchschnitt 18 Wochen vor endgültiger Diagnosesicherung des Rückfalls eine CEA-Erhöhung. Nach Wood et al. (154) und Allen-Mersh (2) betrug diese Zeit 16 bzw. 14 Wochen. Martin und Minton (86, 87, 88, 89, 96, 97) berichten über ausgezeichnete Ergebnisse bei Patienten mit lokoregionären Rezidiven, nachdem sie die Zeit zwischen CEA-Erhöhung und

Laparotomie sogar ohne Lokalisationsdiagnostik abkürzten. Andere Autoren haben aber durch ähnliches Vorgehen weniger erfolgreiche Ergebnisse gefunden (2, 80), weil die CEA-Erhöhung offenbar nur vorübergehend war. Eine temporäre CEA-Erhöhung tritt zwischen 14 und 31 % der Fälle auf, auch ohne daß ein Rezidiv vorliegt (9, 58, 80, 83, 113, 122). Eine andere Erklärung dafür wäre eine niedrige Korrelation zwischen CEA-Erhöhung und lokoregionärem Rezidiv. Die kurativen Resektionsmöglichkeiten sollen bei lokoregionärem Rezidiv größer sein als bei anderen Lokalisationen (80, 98, 155). In unserem Krankengut konnten nur 10 %, die vor dem Rückfall eine CEA-Erhöhung hatten, radikal reoperiert werden. Lunde und Havig (30) haben diesen Umstand bei 12 % der Patienten beobachtet. Nach Angaben von Gray et al. (49) konnten 20 % dieser Patienten mit Erfolg reoperiert werden.

Obwohl die CEA-Erhöhung auf ein lokoregionäres Rezidiv hinweisen kann, verbindet sich diese Erhöhung vor allem mit Lebermetastasen, aber auch mit Peritonealkarzinose und Lungenmetastasen, wobei die therapeutischen Möglichkeiten abgegrenzt sind (2, 9, 32, 80).

#### **4.6. Diagnose des Rückfalls**

In unserer Patientengruppe wurden 46 % der Rückfälle durch Symptome während der Nachsorgetermine oder bei klinischen Untersuchungen diagnostiziert. Diese Rate betrug nach Deveney und Lawrence (30) 48 %, während andere Autoren noch höhere Zahlen (60-87 % der Fälle) angeben (9, 66, 130).

Durch die Computertomographie der Leber und des Beckens wurden 39 % der Rückfalldiagnosen gestellt. Deveney und Lawrence (30) erhalten das gleiche Ergebnis. Die Sensibilität dieser Methode für die Diagnose der Lebermetastasen ist bei verschiedenen Autoren nicht konstant und schwankt zwischen 61 und 96 %. Die Spezifität liegt zwischen 88 und 92 % und die Treffsicherheit zwischen 80 und 88 % (30, 37, 56, 66, 120, 142). Grabbe et al. (47) haben bei der Becken-Computertomographie für den Nachweis eines lokoregionären Rezidivs eine Sensibilität von 83 %, eine Spezifität von

92 % und eine Treffsicherheit von 89 % gefunden. Nach unserer Kasuistik hat die Sensibilität, Spezifität und Treffsicherheit bei der Leber-Computertomographie 87 %, 97 % und 97 % entsprochen; bei der Becken-Computertomographie 64 %, 99 % und 89 %.

Die Rektosigmoideoskopie führte nach unseren Beobachtungen als erstes Diagnoseverfahren bei 13 % zur Sicherung eines Rezidivs. Sowohl von Grabbe et al. (47) als auch in unserem Krankengut wurde eine Sensibilität dieser Methode von 60 % festgestellt.

Durch die Leber-sonographie wurden 7 % der Tumorrückfälle diagnostiziert, was bei einer Sensibilität von 85 %, einer Spezifität von 99 % und einer Treffsicherheit von 97 % die Nutzbarkeit der Methode bewiesen hat. Nach Smith et al. (120) betrug die Treffsicherheit 80 %, während diese nach Vicary et al. (140) 90 % erreichte.

#### **4.7. Effektivität der Nachsorge**

Der Wert eines Nachsorgeprotokolls für radikal operierte Kolonkarzinompatienten richtet sich nach der Beantwortung folgender Fragen:

- 1) Kann man durch eine intensive Nachsorgebetreuung eine wirkliche Früherfassung eines Tumorrückfalls erreichen?
- 2) Welches sind die effektivsten Diagnoseverfahren, die eine Früherkennung in diesem Stadium erlauben?
- 3) Mit welcher Häufigkeit sollen diese Patientengruppen nachkontrolliert werden?
- 4) Bessert sich durch eine Früherfassung Möglichkeit und Prognose einer zweiten Radikaloperation?

- 5) Welche Auswirkung zeigt das Nachsorgeprotokoll bei der Diagnose und eventuellen Behandlung eines zweiten Karzinoms bzw. prämaligen Tumors?
- 6) Welchen Platz nimmt die psychologische Belastung der Patienten bei einer Nachsorge dieser Art ein?

Um abzuschätzen, ob sich durch ein intensives Nachsorgeprotokoll die Häufigkeit einer Früherkennung des Tumorrückfalls verbessern könnte, und ob man unter diesem Umstand den Patienten eine effektivere und frühere Behandlung anbieten könnte, haben Tornquist et al (134) zwei Patientengruppen, bei denen dieselben Diagnoseverfahren angewandt wurden, analysiert. Bei der ersten Gruppe wurden klinische Untersuchung, Rektoskopie, Blutuntersuchungen, Röntgenthorax und Kontrasteinlauf alle 3, 12, 24, 36, 48 und 60 Monate nach der Resektion durchgeführt. Bei der zweiten Gruppe war diese Kontrolle häufiger: jeden dritten Monat die ersten 2 Jahre, halbjährlich bis zum vierten Jahr und dann jährlich. Die Rückfallsquote war bei beiden Gruppen ähnlich, jedoch wurde bei den Patienten, bei denen eine intensivere Nachsorge durchgeführt wurde, eine häufigere Früherkennung des Rückfalls bestätigt. Trotz dieser Ergebnisse war die kurative Reoperationsrate in beiden Gruppen ähnlich. Eine gleichartige Studie wurde von Fuccini et al. (40) durchgeführt. Sie haben keinen bedeutsamen Unterschied der Überlebensrate zwischen beiden Gruppen nachgewiesen. Cochrane et al. (22) haben bestätigt, daß durch ein streng eingehaltenes Nachsorgeprotokoll keine Zunahme der kurativen Reoperationsquote resultierte. Diese Angaben stimmen mit den Ergebnissen, die von D'Amico et al. (25) und Beart et al. (9, 10) gefunden wurden, überein. Im Gegensatz dazu hängen nach Metzger et al. (94) erfolgreiche Resultate von der Intensität der Diagnostik und von der chirurgischen Erfahrung ab.

Girona-Trigueros und Serena-Serradel (43) haben aufgrund der niedrigen Rückfallsquote der als Dukes A klassifizierten Patienten mit kolorektalem Karzinom ein in diesem Fall komparativ weniger intensives Nachsorgeprotokoll vorgeschlagen. Alle Patienten werden die ersten zwei Jahre alle drei Monate und halbjährlich bis zum vierten Jahr durch klinische Untersuchungen, Blutuntersuchungen, CEA-Bestimmung und Koloskopie oder Kontrasteinlauf nachkontrolliert. Daneben wird sogar noch ein ergänzendes

Programm mit Lebergammagraphie oder Sonographie, Röntgenthorax und eventuell Computertomographie angewandt. Das bedeutet allerdings insgesamt schon ein besonders aufwendiges Programm. Dagegen wird aber dieses ergänzende Programm für nach Dukes A klassifizierte Patienten die ersten zwei Jahre nur halbjährlich und dann jährlich verwendet. Metzger et al. (94) haben beobachtet, daß Patienten mit initial fortgeschrittenem Tumorstadium (mit Lymphknotenmetastasen) auch bei frühzeitiger Rezidivdiagnose von einem solchen Vorgehen weit weniger profitieren als Patienten, deren Primärtumor noch auf die Darmwand beschränkt war. Nach unseren Ergebnissen haben 19 % der als Dukes A und 16 % der als Dukes B klassifizierten Patienten aus einer neuen Radikaloperation Nutzen gezogen, während diese Rate nur bei als Dukes C<sub>1</sub> und Dukes C<sub>2</sub> klassifizierten Patienten 9 % und 5 % betrug. In diesem Sinn muß man aber berücksichtigen, daß die Frage der wirklichen Kuration, d. h. der Spätergebnisse der Reoperation, nicht endgültig beantwortet ist. Aus diesen Ergebnissen und aufgrund des prognostischen Wertes der Dukes-Klassifikation kann man beobachten, daß Patienten, die mit einem "hohen Rückfallrisiko" eingestuft werden können (Dukes C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub>) eine schlechtere Chance auf eine kurative Reoperation haben als Patienten mit einem vergleichsweise "geringen Risiko" (Dukes A und B). Darum neigen wir dazu, dasselbe Nachsorgeprogramm bei beiden Patientengruppen durchzuführen.

Das effektivste Nachsorgeprogramm besteht nach Beart und O'Connell (9) aus klinischer Untersuchung, Rektoskopie und Kontrasteinlauf. Sie schließen die nicht routinemäßige tomographische Untersuchung nicht aus. Obwohl die Rektoskopie nur einen beschränkten Wert hat, kann man mit dieser einfachen Methode in einigen Fällen eine Früherfassung eines Rezidivs erreichen. Nach Graffner et al. (48) gelten klinische Untersuchung, Endoskopie, CEA-Bestimmung und Röntgenthorax als die besten Verfahren. Sie haben beobachtet, daß andere Diagnoseverfahren nicht die obengenannten übertreffen und gleichzeitig die Kosten herabsetzen. Berardi et al. (12) haben gefunden, daß die Koloskopie in erfahrenen Händen sowohl die Rektoskopie als auch den Kontrasteinlauf mit einem Sicherheitsspielraum ersetzen kann. Ähnliche Sensibilität und Spezifität der Computertomographie und der CEA-Bestimmung wurden von Deveney und Lawrence (30) beobachtet. Aufgrund dessen schlagen sie die routinemäßige Bestimmung des CEA vor, weil hier

ein ökonomischer Vorteil liegt. Außerdem haben sie keine Nutzen in der routinemäßigen Anwendung des Röntgenthorax gefunden. Sie verwenden den Kontrasteinlauf, wenn die Koloskopie nicht möglich ist. Nach unseren Ergebnissen war die Becken-Computertomographie vorteilhafter, da nur 50 % der Patienten mit lokoregionärem Rezidiv eine postoperative CEA-Erhöhung entwickelten.

Patienten, die bei der Rückfallsdiagnose asymptomatisch waren, wurden als "frühdiagnostiziert" bezeichnet. Von den frühdiagnostizierten 71 Patienten (54 %), die einen Tumorrückfall hatten, wurde die Diagnosesicherung bei 52 % der Fälle durch Computertomographie der Leber und des Beckens und durch Rektosigmoideoskopie gestellt. Die Immunszintigraphie wurde als ergänzendes Diagnoseverfahren bei hohen CEA-Bestimmungen angewandt, wenn andere Verfahren negative Ergebnisse zeigten, oder bei verdächtiger Becken-Computertomographie.

Bei den hohen Kosten der Leber-Computertomographie im Vergleich mit der Leber-sonographie (438 DM/35 DM) und der Ähnlichkeit der Sensibilität (87 %/85 %), Spezifität (97 %/99 %) und Treffsicherheit (97 %/97 %) neigen wir bei der Lebermetastasensuche von Kolonkarzinompatienten zur Sonographie. Bei operierten Rektumkarzinompatienten ist die Becken-Computertomographie für die Diagnose eines lokoregionären Rezidivs im kleinen Becken indiziert. In diesem Fall erfolgt gleichzeitig eine Computertomographie der Leber, ohne daß weitere Kosten entstehen.

Von den radikal reoperierten Patienten wurden 33 % durch die Rektosigmoideoskopie, 20 % durch die Leber-Computertomographie, 20 % durch Immunszintigraphie und ebenfalls 20 % durch die Becken-Computertomographie diagnostiziert.

Die meisten Autoren ziehen den Schluß, daß trotz der Intensität der Nachsorgekontrolle und den verschiedenen angewandten Diagnoseverfahren die Patientenquote, die durch eine neue kurative therapeutische Behandlung des Tumorrückfalls profitieren können, niedrig ist (Tab. XVI). Nach unseren Ergebnissen konnten 11 % der Patienten, die unter Tumorrückfall gelitten haben, radikal operiert werden. Die Spätergebnisse stehen allerdings noch

aus. Die erfolgreichsten Resultate zeigten sich an den Patienten, die nur isolierte lokoregionäre Rezidive entwickelt hatten. Hier betrug die Quote 30 %. Diese Ergebnisse wurden in der Literatur mit 11-41 % angegeben (6, 8, 15, 72, 77). Von 31 Patienten, die isolierte Lebermetastasen oder Lebermetastasen im Rahmen eines Mehrfachbefalls entwickelten, konnten 3 (9,67 %) kurativ reoperiert werden.

Welche Patienten sollen nach radikaler Operation regelmäßig nachkontrolliert werden? Metzger et al. (93, 94) bemerken abschließend, daß bei Patienten, die bei der Primärtumoroperation über 70 Jahre alt sind, vor allem das biologische Alter über das weitere Vorgehen entscheiden sollte. Sie haben auch beobachtet, daß einige Patienten aus psychologischen Gründen für eine regelmäßige Tumornachsorge nicht in Betracht kommen, weil sie dadurch stets von neuem an ihr Tumorleiden erinnert werden. Andererseits zeigt die Unterstützung und die Nachsorge bei einigen Patienten (insbesondere bei Colostomieträgern) eine positive psychosoziale Auswirkung ( 28, 90, 135)

| Autor              | Jahr | Häufigkeit kurativer Reoperationen |
|--------------------|------|------------------------------------|
| Polk et al.        | 1971 | 10 %                               |
| Berge et al.       | 1973 | 14 %                               |
| Shindo             | 1974 | 15 %                               |
| Ekman et al.       | 1977 | 19 %                               |
| Welch et al.       | 1978 | 13 %                               |
| Cochrane et al.    | 1980 | 7 %                                |
| Beart et al.       | 1981 | 0 %                                |
| Törnqvist et al.   | 1982 | 13 %                               |
| Umpleby et al.     | 1984 | 12 %                               |
| Graffner et al.    | 1985 | 17 %                               |
| Wilking et al.     | 1986 | 14 %                               |
| eigenes Krankengut | 1987 | 11 %                               |

Tab. XVI: Kolorektales Karzinom. Häufigkeit kurativer Reoperationen. Literaturübersicht.

#### 4.8. Diagnose von metachronen Tumoren

Ein Punkt, in dem verschiedene Autoren übereinstimmen, ist der Nutzen der Nachsorge bei der Diagnose und eventuellen Behandlung eines zweiten Karzinoms bzw. prämaligen Tumors (10, 12, 22, 25, 30, 74, 112, 126, 129, 134, 138). Die Wahrscheinlichkeit eines späten Zweittumors ist etwa doppelt so groß wie das Risiko in der Normalbevölkerung, an einem Kolonkarzinom zu erkranken. Die Häufigkeit eines metachronen Karzinoms schwankt zwischen 2 und 7 % (25, 74, 91, 112, 133, 134, 148). Larson et al (74) schlagen vor, perioperativ Koloskopien durchzuführen, um gleichzeitig auftretende Befunde zu behandeln. Außerdem sollten regelmäßige Untersuchungen des restlichen Kolons mindestens vier Jahre nach der Operation durchgeführt werden. Die koloskopische Untersuchung wird von Deveney und Lawrence (30) in den ersten zwei Jahren halbjährlich und dann jährlich durchgeführt, wobei sie zusätzlich auch den Kontrasteinlauf alle sechs Wochen das erste Jahr und dann jährlich durchführen. Die koloskopische Suche nach einem Zweittumor kombinierten wir bei operierten Kolonkarzinompatienten mit der Anastomosenskontrolle. Bei Rektumkarzinom erfolgte die koloskopische Untersuchung 24 und 60 Monate nach der Operation.

Obwohl die Koloskopie teurer ist als der Kontrasteinlauf (210 DM/111 DM), muß man berücksichtigen, daß die röntgenologische Interpretation von vielen Bildern zweifelhaft ist (18, 33, 74, 129, 138). Außerdem bringt die koloskopische Untersuchung die Möglichkeit mit sich, eine sichere Diagnose zu stellen (Biopsie) und gleichzeitig die eventuelle Behandlung einer Läsion durchzuführen. Nach unserer Kasuistik wurden 5 Zweittumoren viermal durch Koloskopie und einmal durch Kontrasteinlauf diagnostiziert, die dann auch radikal operiert werden konnten. Dabei neigen wir zur Koloskopie als Wahlverfahren und wenden den Kontrasteinlauf dann an, wenn eine Koloskopie nicht möglich ist.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden 443 Patienten analysiert, die wegen eines kolorektalen Karzinoms radikal operiert wurden.

68 % der Tumoren waren auf die Darmwand beschränkt (klassifizierte Dukes A und B Tumoren). Bei Kolonkarzinompatienten war das häufigste Stadium Dukes B (52 %), bei Rektumkarzinompatienten Dukes A (38 %).

Die korrigierte 5-Jahres-Überlebensrate betrug insgesamt 66 % und war bei Kolon- und Rektumkarzinompatienten ähnlich. In diesem Sinn spielte das Tumorstadium eine wesentliche Rolle: Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug beim Stadium Dukes A 89 %, bei Dukes B 77 %, bei Dukes C<sub>1</sub> 40 % und bei Dukes C<sub>2</sub> 32 %.

132 von 443 Patienten erlitten einen Rückfall. Die korrigierte 5-Jahres-Rückfallrate betrug 35 %.

75 % der Patienten mit Rückfall hatten während der Nachsorge einen erhöhten CEA-Wert. Diese Erhöhung war insbesondere mit der Anwesenheit isolierter Lebermetastasen verbunden (93 % der Fälle). Bei anderen Lokalisationen des Rückfalls war diese Rate niedriger. Die CEA-Erhöhung ging in 55 % der Fälle der Diagnosesicherung voraus.

54 % der Patienten waren bei der Rückfalldiagnose asymptomatisch; bei Rektumkarzinompatienten häufiger (62 %) als bei Kolonkarzinompatienten (42 %).

Die Diagnosesicherung eines Rückfalls erfolgte bei 33 % der Patienten durch die Operation. Bei 23 % konnte die Diagnose durch Leber-CT gesichert werden. Becken-CT und Rektosigmoideoskopie stellten zusammen die Diagnosesicherung in 28 % der Fälle. Die Sensibilität, Spezifität und Treffsicherheit von Leber-CT und Leberultraschall bei der Metastasensuche waren ähnlich.

Durch die Nachsorge wurden 5 metachrone Karzinome gefunden. In diesen

Fällen war die Koloskopie das effektivste Diagnoseverfahren.

Bei Rektumkarzinompatienten war die häufigste Art des Rückfalls das lokoregionäre Rezidiv, die zweithäufigste Lokalisation waren Lebermetastasen. Dieses Verhältnis war bei Kolonkarzinompatienten umgekehrt. 30 % der lokoregionären Rezidive und 35 % der Fernmetastasen traten isoliert auf.

87 % der Rückfälle wurden in den ersten zwei Jahren nach der Operation festgestellt.

Der wichtigste Risikofaktor eines Rückfalls war vor allem das Tumorstadium. Beim Stadium Dukes A betrug die korrigierte 5-Jahres-Rückfallsrate 10 %, bei Dukes B 32 %, bei Dukes C<sub>1</sub> 52 % und bei Dukes C<sub>2</sub> 73 %. Alter, Geschlecht und Differenzierungsgrad spielten in bezug auf den Rückfall keine wesentliche Rolle.

Die Rückfallshäufigkeit bei radikal operierten Kolon- und Rektumkarzinompatienten war ähnlich. Die höchste Kolonkarzinom-Rückfallsrate wurde bei Patienten mit der ursprünglichen Diagnose eines Coecumkarzinoms (35 %) beobachtet, während bei Patienten mit einem Karzinom der rechten Kolonflexur die niedrigste Rate (11 %) zu verzeichnen war.

Patienten, bei denen eine Transversumresektion oder eine abdomino-perineale Exstirpation vorgenommen worden war, erlitten am häufigsten einen Rückfall.

42 % der Patienten mit erhöhten präoperativen CEA-Werten entwickelten einen Rückfall - 15 % der Dukes A Tumoren, 32 % der Dukes B, 42 % der Dukes C<sub>1</sub> und C<sub>2</sub> Tumoren hatten erhöhte CEA-Werte. Dagegen wurde keine Beziehung der quantitativen präoperativen CEA-Werte zwischen Patienten, die sich mit oder ohne Rückfall entwickelt haben, festgestellt.

50 % der Patienten mit Rückfall, die während der Nachsorge eine CEA-Erhöhung entwickelten, hatten auch einen erhöhten präoperativen CEA-Wert gehabt.

11 % der Patienten mit Rückfall konnten unter kurativer Intention reoperiert werden. Bei Patienten, die als Dukes A klassifiziert worden waren, betrug diese Rate 19 %, bei Dukes B 16 %, Dukes C<sub>1</sub> 9 % und Dukes C<sub>2</sub> 5 %.

Patienten mit isoliertem lokoregionären Rezidiv hatten die günstigste Chance, kurativ reoperiert zu werden (30 %).

Das effektivste Diagnoseverfahren bei den radikal reoperierten Patienten war die Rektosigmoideoskopie (33 %).

## 6. LITERATUR

1. Abrams JS, Reines HD : Increasing incidence of right-sided lesions in colorectal cancer. Am J Surg 1979,137:522-526
2. Allen-Mersh TG : Serum CEA in the follow-up of colorectal carcinoma : experience in a district general hospital. Ann R Coll Surg Engl 1984,66:14-16
3. Anders A, Kruppa P : Zur Stellung der CEA-Verlaufsbeobachtung in der Diagnostik Kolorektaler Karzinome und Rezidive. Zbl Chirurgie 1980,105:1342-1352
4. Armitage NC, Davidson A, Tsikos D, Wood CB : A study of the reliability of carcinoembryonic antigen blood levels in following the course of colorectal cancer. Clin Oncol 1984,10:141-147
5. Attiyeh FF, Stearns MW : Second-look laparotomy based on CEA elevations in colorectal cancer. Cancer 1981,47:2119-2125
6. Bacon HE, Barkeley JL : The rationale of re-resection for recurrent cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1959,2:549-551
7. Bartram CI : Imaging. Br J Surg 1985,72(suppl):49-50
8. Beal JM, Cornell GN : A study of the problem of recurrence of carcinoma at the anastomotic site following resection of the colon for carcinoma. Ann Surg 1956,143:1-7
9. Beart RW Jr, OConnell MJ : Postoperative follow-up of patients with carcinoma of the colon. Mayo clin Proc 1983,58:361-363

10. Beart RW Jr, Metzger PP, OConnell MJ, Schutt AJ : Postoperative screening of patients with carcinoma of the colon. *Dis Colon Rectum* 1981,24:585-588
11. Beatty JD, Romero C, Brown PW, Lawrence W, Terz JJ : Clinical value of carcinoembryonic antigen. *Arch Surg* 1979,114:563-567
12. Berardi RS, Maris Ch, Madrid A, Becknell Jr WE, DeWall BT : Evaluation of routine diagnostic tests for follow-up of patients with colorectal cancer. *Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectal Surg* 1980,3:23-26
13. Berge T, Ekelund G, Mellner C, Pihl B, Wenckert A : Carcinoma of the colon and rectum in a defined population. An epidemiological, clinical and postmortem investigation of colorectal carcinoma and coexisting benign polyps in Malmö, Sweden. *Acta Chir Scand* 1973,438(suppl):1-86
14. Bivins BA, Meeker WR, Griffen WO, Pelegrini J, Parker JC : Carcinoembryonic antigen (CEA) levels and tumor histology in colon cancer. *J Surg Res* 1975,18:257-261
15. Black BM, Kelly AH : Recurrent carcinoma of rectum and rectosigmoid. *Arch Surg* 1955,71:538-546
16. Boey J, Cheung HC, Lai CK, Wong J : A prospective evaluation of serum carcinoembryonic antigen (CEA) levels in the management of colorectal carcinoma. *World J Surg* 1984,8:279-286
17. Bogenschütz O, Brümmendorf T, Staab HJ, Anderer FA, Kieninger G : Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging IV. Histological grading and tumor type in colorectal and gastric cancer. *J Surg Oncol* 1986,32:165-173

18. Bühler H, Seefeld U, Deyhle P, Buchmann P Metzger U, Ammann R : Endoscopic follow-up after colorectal cancer surgery. Early detection of local recurrence? Cancer 1984,54:791-793
19. Carlsson U, Stewenius J, Ekelund G, Leandoer L, Nosslin B : Is CEA analysis of value in screening for recurrences after surgery for colorectal carcinoma? Dis Colon Rectum 1983,26:369-373
20. Cass AW, Million RR, Pfaff WW : Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. Cancer 1976,37:2861-2865
21. Chu TM, Evans JT, Mittelman a Holyoke ED, Murphy G, Lavin P, Day J : Plasma CEA. Devel Cancer Res 1979,1:211-214
22. Cochrane JPS, Williams JT, Faber RG, Slack WW : Value of out patient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. Br Med J 1980,280:593-595
23. Corman ML, Veidenheimer MC, Collier JA : Colorectal carcinoma: a decade of experience at the Lahey Clinic. Dis Colon Rectum 1979,22:477-479
24. Cutler SJ, Ederer F : Maximun utilization of the life table method in analyzing survival. J Chronic Dis 1958,8:699-708
25. D Amico D, Tropea A, Rego M, Erroi F : Mid-term results of radical surgery for carcinoma of the large bowel: personal experience in 100 consecutive patients. Coloproctology 1986,8:317-318
26. De la Revilla L, Fernandez-Martinez A, Cano F, Fajardo L, Martin-Vivaldi R : Ultrasonografía en el diagnóstico de los tumores hepáticos primitivos y metastásicos. Rev Clin Esp 1980,158:33-36

27. Della Valle E, Gosso P, Gilio M, Sacchetto G, Tomassetti S, Fasolo P, Borgna E, Sorisio V, Scanavino A : Trattamento chirurgico e follow-up delle neoplasie del grosso intestino. *Min Chir* 1985,40: 1151-1155
28. Denecke H : Gastrointestinale Tumoren im Alter: Stand der Chirurgie. *Münch Med Wschr* 1987,46:789-793
29. Denk H, Tapeiner G, Eckerstorfer R, Holzner JH : Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastrointestinal and extraintestinal tumors and its relationship to tumor cell differentiation. *Int J Cancer* 1972,10:262-267
30. Deveney KE, Way LW : Follow-up of patients with colorectal cancer. *Am J Surg* 1984,148:717-722
31. Dukes CE : The clasification of cancer of the rectum. *J Path Bacteriol* 1932,35:323-332
32. Ekman CA, Gustavsson J, Henning A : Value of a follow-up study of recurrent carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1977,145:895-897
33. Elias EG, Nasrallah SM : Follow-up of colorectal cancer patients. *Maryland State Med J* 1986,35:89
34. Enker WE, Laffer U, Black GE : Enhaced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. *Ann Surg* 1979,190:350-360
35. Falterman KW, Hill CB, Markey JC, Fox JW, Cohn I Jr : Cancer of the colon, rectum and anus: a review of 2313 cases. *Cancer* 1974: 34:951-959

36. Fazio A, Beatini M, Vigna S, Davini MD, Larghero GC, Accarpio G : Markers tumorali e cancro del colon-retto. *Min Chir* 1986,41:1045-1048
37. Finlay IG, Meek DR, Duncan JG, McArdle CS : Incidence and detection of occult hepatic metastases in colorectal cancer. *Br Med J* 1982,284:803-805
38. Florianello F, Gorla C, Biraghi T, Caron R, Scortecci V : Valore prognostico del dosaggio postoperatorio del CEA nel carcinoma del grosso intestino. *Min Med* 1986,77:739-741
39. Floyd CE, Corley RG, Cohn J : Local recurrence of carcinoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 1965,109:153-159
40. Fuccini C, Rosi S, Herd-Smith A, Malatanis G, Panichi S : Significato e limiti del follow-up intensivo dopo intervento radicale per cancro del colon-retto. *Min Chir* 1985,40:783-786
41. Fuccini C, Tommasi MS, Cardona G, Malatantis G, Panichi S, Bettini U : Limitations of CEA monitoring as a guide to second-look surgery in colorectal cancer follow-up. *Tumori* 1983,69:359-364
42. Garlock JH, Ginzburg L : An appraisal of the operation of anterior resection for carcinom of the rectum and rectumsigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1950,90:525-534
43. Girona-Trigueros J, Serena-Serradel A : Vigilancia sistemática del recto operado. *Ann Gastroentêrol Hepatol* 1984,20:143-149
44. Godwin JD II, Brown CC : Some prognostic factors in survival of patients with cancer of the colon and rectum. *J Chronic Dis* 1975,28:441-454

45. Gold P, Freedman SO : Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med 1965,121:439-462
46. Gold P, Shuster J : Historical development and potential uses of tumor antigens as markers of human cancer growth. Cancer Res 1980,40:2973-2976
47. Grabbe E, Bücheler E, Winkler R : Stellenwert der Computertomographie in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Rektumkarzinoms. Zbl Chirurgie 1985,110:80-88
48. Graffner H, Björn H, Johansson B, Möller T, Petersson BG : Detection of recurrent cancer of the colon and rectum. J Surg Oncol 1985,28:156-159
49. Gray BN, Walker C, Barnard R : Value of serial carcinoembryonic antigen determinations for early detection of recurrent cancers. Med J Aust 1981,1:177-178
50. Green JB, Trowbridge AA : The use of carcinoembryonic antigen in the clinical management of colorectal cancer. Surg Clin North Am 1979,59:831-839
51. Grinnel RS : The grading and prognosis of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1939,109:500-533
52. Guinan P, Abblin R, Sadoughi N, Bush I : Carcinoembryonic-like antigen in the urine of patients with carcinoma of the bladder and normal controls. J Surg Oncol 1974,6:127-129
53. Gunderson LL, Sosin H : Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. Cancer 1974,34:1278-1292

54. Heberer G, Denecke H, Pratschke E, Teichmann R : Anterior and low anterior resection. World J Surg 1982,6:517
55. Heberer G, Denecke H, Demmel N, Wirsching R : Lokal procedures in the management of rectal cancer. World J Surg 1987,11:499
56. Hermanek P, Gall FP, Altendorf A : Lokalrezidive nach Rectumcarcinom. Entstehung, Diagnose, Prognose. Langenbecks Arch Chir 1982, 356:289-298
57. Herrera M, Chu TM, Holyoke ED : Carcinoembryonic antigen CEA as prognostic und monitoring test in clinically complete resection of colorectal cancer. Ann Surg 1976,183:5-9
58. Hine KR, Dykes PW : Serum CEA testing in the postoperative surveillance of colorectal carcinoma. Br J Cancer 1984,49:689-693
59. Hojo K, Koyama Y : Postoperative follow-up studies on cancer of the colon and rectum. Am J Surg 1982,143:293-295
60. Holder E : Die Reintervention am Dickdarm. Chirurg 1976,47:8-15
61. Judd ES, Bellegie NJ : Carcinoma of the rectosigmoid and upper part of the rectum. Arch Surg 1952,64:697-706
62. K  rensen R, Thorensen BO, Hertzberg J, Orjasaeter H, Johannesen J : Carcinoembryonic antigen in the diagnosis and follow-up of colorectal carcinoma. Am J Proctol Gastroenterol Colon rectal Surg 1980,4:18-27

63. Kemeny MM, Sugarbacker PH, Smith TJ, Edwards BK, Shawker T, Vermess , Jones AE : A prospective analysis of laboratory tests and imaging studies to detect hepatic lesions. Ann Surg 1982,195:163-167
64. Khoo SK, Mackay EV : Carcinoembryonic antigen in cancer of the female reproductive system. Its detection in serum by microradioimmunoassay. Aust New Zealand J Obstet Gynaecol 1973,13:107-110
65. Khoo SK, Warner NL, Lie JT, Mackay EV : Carcinoembryonic antigenic activity of tissue extracts: A quantitative study of malignant and benign neoplasms, cirrhotic liver, normal adult and fetal organs. Int J Cancer 1973,11:681-685
66. Klose KJ, Düber C, Kempf P, Günther R, Schweden F : Stellenwert der Computertomographie in der Diagnostik des lokalen Rektumkarzinomrezidivs. Fortschr Röntgenstr 1982,136:538-542
67. Kohler JP, Simonowitz D, Paloyan D : Preoperative CEA level: A prognostic test in patients with colorectal carcinoma. Am Surg 1980,46:449-452
68. Kummer D, Bertsh G, Breucha G, Domres B, Müller GE, Sommer F : Die Bedeutung der Krebsnachsorge beim Magen-, Dick, und Mastdarmkarzinom operierten. Med Welt 1977,28:1920-1925
69. Kunath U, Amgwerd R : Ist beim Colon- und Rectumcarcinom eine sogenannte second-look-Operation angezeigt? Bruns Beitr Chir 1973,220: 45-54
70. Kupchick H, Zamcheck N : Carcinoembryonic antigen in liver disease II. Isolation from human cirrhotic liver and from normal liver. Gastroenterology 1972,63:95-98

71. Lainer AP, Wychulis AR, Dockerty MB, Elveback LR, Beahrs OH, Kurland LT : Colorectal cancer in Rochester Minnesota 1940-1969. Cancer 1973,31:606-615
72. Lange V, Schildberg FW : Behandlung des lokoregionären Rezidivs von Kolorektalen Karzinomen. Munch Med Wschr 1986,128:309-312
73. Langevin JM, Wong DW : What is appropriate follow-up for the patient with colorectal cancer. Can J Surg 1985,28:422-428
74. Larson GM, Bond SJ, Shallcros C, Mullins R, Polk HC Jr : Colonoscopy after curative resection of colorectal cancer. Arch Surg 1986,121:535-540
75. Lavin PT, Day J, Holyoke ED, Mittelman A, Chu T : A statistical evaluation of baseline und follow-up carcinoembryonic antigen patients with resectable colorectal carcinoma. Cancer 1981,47:823-826
76. Livingstone AS, Hampson LG, Schuster J, Gold P, Hinchey EJ : Carcinoembryonic antigen in the diagnosis and management of colorectal carcinoma. Arch Surg 1974,109:259-264
77. Lofgren EP, Dockerty MB, Waugh JM : Local recurrence of carcinoma after anterior resection of rectum and sigmoid. Arch Surg 1957,74:825-838
78. Lo Gerfo P, Herter FP : Carcinoembryonic antigen and prognosis in patients with colon cancer. Ann Surg 1975,181:81-84
79. Lo Gerfo P, Krupey J, Hansen HJ : Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia. New Engl J Med 1971,285:138-141

80. Lunde OCH, Havig O : Clinical significance of carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with adenocarcinoma in colon and rectum. *Acta Chir Scand* 1982,148:189-193
81. Lurie BB, Lowenstein MS, Zamcheck N : Elevated carcinoembryonic antigen in benign biliary obstruction. *Clin Res* 1974,22:363 A
82. Mach JP, Jaeger PH, Bertholet MM, Rueggsegger CH, Loosi RM, Pettavel J : Detection of recurrence of large bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (CEA). *Lancet* 1974,1:535-540
83. Mach JP, Vienny H, Laeger P, Haldermann B, Egely R, Pettavel J : Long-term follow-up of colorectal carcinoma patients by repeated CEA radioimmunoassay. *Cancer* 1978,42:1439-1447
84. Mackay AM, Patel S, Carter S, Stevens U, Laurence DJR, Cooper EH, Neville AM : Role of serial plasma CEA assays in detection of recurrent and metastatic colorectal carcinomas. *Br Med J* 1974,4:382-385
85. Malcolm AW, Perencevich NP, Olson RM, Hanley JA, Chaffey JT, Wilson RE : Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981,152:131-136
86. Martin EW, Cooperman M, Kirg G, Carey LC, Minton JP : Retrospective and prospective study of serial CEA determinations in the early detection of recurrent colon cancer. *Am J Surg* 1979,137:167-169
87. Martin EW, Minton JP, Carey LC : CEA-directed second-look surgery in the asymptomatic patient after primary resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1985,202:310-317

88. Martin EW, Cooperman M, Carey LC, Minton JP : Sixty second-look procedures indicated primarily by rise in serial carcinoembryonic antigen. J Surg Res 1980,28:389-394
89. Martin EW, James KK, Hurtubise PE, Catalano P, Minton JP : The use of CEA as an early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second look procedures. Cancer 1977,39:440-446
90. Meerwein F : Psychosoziale Aspekte der Onkologie. Schweiz Med Wschr 1978,108:1359-1360
91. Meisner S, Bille-Brahe NE : Control after radical operation for colorectal cancer. UGESKR LAEG 1984,146:3826-3829
92. Mentges B, Stahlschmidt M, Brückner R : Das Rezidivproblem beim Colocarzinom. Langebecks Arch Chir 1985,367:51-62
93. Metzger U, Schneider K, Buchmann B, Largiader F : Tumornachkontrolle beim kolorektalen Karzinom. Schweiz Rundsch Med Prax 1982,71:327-331
94. Metzger U, Bronz K, Bühler H, Dolder A, Seefeld U, Hollinger A, Largiader F : Die prospektive Nachsorgestudie radical operierter kolorektaler Karzinome. Schweiz Med Wschr 1985,115:1001-1004
95. Midiri G, Amanti C, Consorti F, Benedetti M, Del Buono S, Di Tondo U, Castagna G, Peronace L, Di Paola M : Usefulness of preoperative CEA levels in the assessment of colorectal cancer patient stage. J Surg Oncol 1983,22:257-260
96. Minton JP, Martin EW : The use of serial CEA-determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look operation. Cancer 1978,42:1422-1427

97. Minton JP, Hoehn JL, Gerber DM, Horsley JS, Connolly DP, Salwan F : Results of a 400-patient carcinoembryonic antigen second-look colorectal cancer study. Cancer 1985,55:1284-1290
98. Moertel CG, Schutt AJ, Go VLW : Carcinoembryonic antigen test for recurrent colorectal carcinoma. Inadequacy for early detection. J Am Med Assoc 1978,239:1065-1066
99. NIH Consensus Statement : Carcinoembryonic antigen: its role as a marker in the management of cancer. Br Med J 1981,282:373-375
100. Northover JMA : Carcinoembryonic antigen and recurrent colorectal cancer. Br J Surg 1985,72(suppl):44-46
101. Öhman U : Colorectal carcinoma - Trends and results over a 30-year period. Dis Colon Rectum 1982,25:431-440
102. Olson RM, Perencevich NP, Malcolm AV, Chaffey JT, Wilson RE : Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum. Cancer 1980,45:2969-2974
103. Parkin DM, Stjernsward J, Muir CS : Estimates of the worldwide frequency of twelve major cancers. Bull WHO 1984,62:163
104. Pescarotti M, Maria G, Beltrani B, Mattanac : Site, emergency and duration of symptoms in the prognosis of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1982,25:33-40
105. Phillips RKS, Hittinger B, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP : Local recurrence following curative surgery for large bowel cancer: I. The overall picture. Br J Surg 1984,71:12-16
106. Polk HC, Spratt JS : Recurrent colorectal carcinoma: Detection,

treatment and other considerations. Surgery 1971,69:9-23

107. Pompecki R, Winkler R : Klinische Bedeutung der routinemäßigen Serum-CEA-Bestimmung für die postoperative Kontrolle des kolorektalen Karzinoms. Med Welt 1980,31:1780-1783
108. Pusztaszeri G, Mach JP : Carcinoembryonic antigen (CEA) in nondigestive cancerous and normal tissues. Immunochemistry 1973,10:197-209
109. Quentmeier A, Schlag P, Herfarth Ch : Schlüsselrolle des CEA-Tests für Diagnostik und chirurgische Therapie des rezidierten colorectalen Carcinoms. Chirurg 1986,57:83-87
110. Ravry M, McIntire KP, Moertel CG, Waldmann TA, Schutt AJ, GO VL : Carcinoembryonic antigen and alpha-fetoprotein in the diagnosis of gastric and colonic cancer: A comparative clinical evaluation. J Natl Cancer Inst 1974,52:1019-1021
111. Rehman B, Dawood AA, Small WP : Resectable colonic carcinoma - a five year experience. Scott Med J 1986,31:90-93
112. Reilly JC, Rusin LC, Teuerkauf FJ : Colonoscopy: its role in cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1982,25:532-538
113. Rittgers RA, Steele G, Zamcheck N, Lowenstein Ms, Sugarbaker PH, Mayer RJ, Lokich JJ, Maltz J, Wilson RE : Transient carcinoembryonic antigen (CEA) elevations following resection of colorectal cancer: A limitation in the use of serial CEA levels as indicator for second-look surgery. J Natl Cancer Inst 1978,61:315-318
114. Russel AH, Tong D, Dawson LE, Wisbeck W : Adenocarcinoma of the proximal colon. Cancer 1984,53:360-367

115. Savrin' RA, Martin EV : The relationship of the possible hepatic toxicity of chemotherapeutic drugs and carcinoembryonic antigen. Cancer 1981,47:481-485
116. Schildberg FW, Lange V, Thies E, Meyer G : Zur Therapie der Rezidive colorectaler Carcinome. Chirurg 1985,56:509-514
117. Seefeld PH, Barga JA : The spread of carcinoma of the rectum: invasion of lymphatics, veins and nerves. Ann Surg 1943,118:76-90
118. Shindo K : Recurrence of carcinoma of the large intestine. A statistical review. Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectum Surg 1974,25:80-90
119. Silverberg E : Cancer Statistics - CA 1985,35:19
120. Smith TJ, Kemeny MM, Sugarbaker PH : A prospective study of hepatic imaging in the detection of metastatic disease. Ann Surg 1982,195:486-491
121. Staab HJ, Anderer FA, Stumpf E, Hornung A, Fischer R, Kieninger G : Eighty-four potential second-look operations based on sequential carcinoembryonic antigen determinations and clinical investigations in patients with recurrent gastrointestinal cancer. Am J Surg 1985,149:198-204
122. Steele G Jr, Zamcheck N : The use of carcinoembryonic antigen in the clinical management of patients with colorectal cancer. Cancer Detection Prevention 1985,8:421-427
123. Stower Mj, Hardcastle JD : The results of 1115 patients with colorectal cancer treated over an 8-year period in a single hospital. Eur J Surg Oncol 1985,11:119-123

124. Sugarbacker PH, Skarin AT, Zamcheck N : Patterns of serial CEA assays and their clinical use in management of colorectal cancer. J Surg Oncol 1976,8:523-526
125. Sunderland DA : The significance of vein invasion by cancer of the rectum and sigmoid. Cancer 1949,2:429-437
126. Symposium on the diagnosis of liver metastases (Brussels-1978). Am J Roentgenol 1979,133:971-980
127. Szymendera JJ, Nowacki MP, Szawlowski AW, Kaminska JA : Predictive value of plasma CEA levels: preoperative prognosis and postoperative monitoring of patients with colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1982,25:46-52
128. Tate H : Plasma CEA in the post-surgical monitoring of colorectal carcinoma. Br J Cancer 1982,46:323-330
129. Theoni RF, Menuck L : Comparison of barium enema and coloscopy in the detection of small colonic polyps. Radiology 1977,124:631-635
130. Third International Symposium on colorectal cancer. CA 1984,34:131
131. Thompson D, Krupey J, Freedman SO, Gold P : The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Proc Natl Acad Sci USA 1969,64:161-167
132. Tong D, Russel AH, Dawson LE, Wisbeck W : Second laparotomy for proximal colon cancer. Am J Surg 1983,145:382-386
133. Tornqvist A, Ekelund G, Leandover L : Is follow-up metachronous colorectal tumours worthwhile? Acta Chir Scand 1981,506(suppl):4

134. Tornqvist A, Ekelund G, Leandover L : The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma. Br J Surg 1982,69:725-728
135. Tumorzentrum München : Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge onkologischer Erkrankungen. Heberer G, Denecke H : Gastrointestinale Tumoren. 1987
136. Turunen MJ, Peltokallio P : Surgical results in 657 patients with colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1983,26:606-612
137. Umpleby HG, Bristol JB, Rainey JB, Williamson RC : Survival of 727 patients with single carcinomas of the large bowel. Dis Colon Rectum 1984,27:803-810
138. Unger SW, Wanebo HJ : Colonoscopy: an essential monitoring technique after resection of colorectal cancer. Am J Surg 1983,145:71-76
139. Vanek VW, Whitt CL, Abdu RA, Kennedy WR : Comparison of right colon, left colon and rectal carcinoma. Am Surg 1986,52:504-509
140. Vicary FR, Shorley I : Ultrasound and hepatic metastases. Br J Radiol 1978,51:596-598
141. Wagman AJ, Kern WH : Adenocarcinoma of the colon and rectum. West J Med 1974,121:185-187
142. Walker C, Gray BN : Acute-phase reactant proteins and carcinoembryonic antigen in cancer of the colon and rectum. Cancer 1983,52:150-154
143. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, Hoffman RG, Stearns M, Schwartz MK, Oettgen HF : Preoperative carcinoembryonic antigen level as a pro-

gnostic indicator in colorectal cancer. New Engl J Med 1978,299:448-451

144. Wanebo HJ, Stearns M, Schwartz MK : Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. Ann Surg 1978,188:481-492
145. Wangensteen OH : Cancer of the colon and rectum with special reference to (1) earlier recognition of alimentary tract malignacy; (2) secondary delayed re-entry of the abdomen in patients exhibiting lymph node involvement; (3) subtotal primary excision of the colon; (4) operation in obstruction. Wisconsin Med J 1949,48:591-597
146. Wangensteen OH, Lewis FJ, Arhelger SW, Muller JJ, McLean LD : An interim report upon the "second-look" procedure for cancer of the stomach, colon and rectum for "limited intraperitoneal carcinosi". Surg Gynecol Obstet 1954,99:257-267
147. Wangensteen OH, Lewis FJ, Tongen LA : Second-look in cancer surgery. Lancet 1951,1:303-307
148. Welch JP, Donaldson GA : Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. Am J Surg 1978,135:505-511
149. Whittaker M, Goligher JC : The prognosis after surgical treatment for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1976,63:384-388
150. Wied U, Nilsson T, Knudsen JB, Sprechler M, Johansen A : Postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon. Dis Colon Rectum 1985,28:333-385
151. Wilking N, Petrelli NJ, Herrera L, Holyoke ED, Mittelman A : Abdo-

minal exploration for suspected recurrent carcinoma of the colon and rectum based upon elevated carcinoembryonic antigen alone or in combination with other diagnostic methods. Surg Gynecol Obstet 1986,162:465-468

152. Willet CG, Teppner JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE : Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. Ann Surg 1984,200:685-690
153. Winkler R : Das colorectale Carcinom. Chirurg 1981,52:201-211
154. Wirsching R, Denecke H, Demmel N : Das weit fortgeschrittene oder metastasierte Kolonkarzinom. Indikation zur Tumorumgehung oder palliativen Resektion?  
Acta Chir Austriaca 1986,18:178
155. Wood CB, Ratcliffe JG, Burt RW, Malcolm AJH, Blumgart LH : The clinical significance of the pattern of elevated serum carcinoembryonic antigen (CEA) levels in recurrent colorectal cancer. Br J Surg 1980,67:46-48
156. Zamchek N, Doos WG, Prudente R, Lurie BB, Gottlieb LS : Prognostic factors in colon carcinoma. Correlation of serum carcinoembryonic antigen level and tumor histopathology. Hum Pathol 1975,6:31-45
157. 1985 Cancer Facts and Figures - New York, American Cancer Society, Inc., 1985



## NACHWORT

Die vorliegende Arbeit wurde in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Großhadern (Direktor: Prof. Dr. G. Heberer) angefertigt. Herrn Prof. Dr. G. Heberer danke ich sehr dafür, daß ich die Arbeit in seiner Klinik erstellen durfte. Besonders dankbar bin ich Herrn Prof. Dr. H. Denecke für die Überlassung des Themas und die tatkräftige Betreuung und Geduld bei der Ausarbeitung. Seine wertvolle Kritik und die stets freundlich gewährte Unterstützung waren für mich eine große Hilfe. Außerdem bin ich Herrn Priv.Do. Dr. R. Wirsching und Herrn Dr. N. Demmel für ihre verständnisvolle Zusammenarbeit und Hilfe sehr zu Dank verpflichtet. Nicht zuletzt möchte ich Frau Carola Dähne und Herrn Georg Götte für ihre freundschaftliche Hilfe bei der Überwindung meiner Schwierigkeiten mit der deutschen Sprache und der schriftlichen Bearbeitung herzlich danken.

Der Deutsche Akademische Austauschdienst hat diese Arbeit mit einem Stipendium gefördert.



## LEBENS LAUF

### Persönliche Daten:

Name: Gottschalk  
Vorname: Sergio Daniel  
Geburtsdatum: 20.08.1955  
Geburtsort: Buenos Aires  
Staatsangehörigkeit: Argentinier

### Schulbildung:

1962 - 1968 Grundschohle in Palomar (Buenos Aires)  
1968 - 1973 Escuela Nacional de Enseñanza Media  
"Bernardino Rivadavia" (Buenos Aires)  
Abschluß: Abitur

### Studium:

1974 - 1979 Medizinstudium an der Medizinischen  
Universität von Buenos Aires  
Abschluß: Ärztliche Prüfung mit Ehrendiplom

### Militärdienst:

1980 Arzt im Militärdienst

### Chirurgische Ausbildung:

1981 - 1985 Assistenzarzt in der Chirurgischen Klinik  
der Medizinischen Universität von Buenos  
Aires (Direktor: Prof. Dr. V.P. Gutierrez)  
im Hospital Español.

Juni 1985 Facharztprüfung

### Stipendium:

1985 - 1988 Stipendium des Deutschen Akademischen  
Austauschdienstes für die Anfertigung  
meiner Doktorarbeit an der Chirurgischen  
Klinik und Poliklinik der Universität  
München (Direktor: Prof. Dr. G. Heberer)  
im Klinikum Großhadern.









